

**Korrelation zwischen Hauttest, RAST
und bronchialem Provokationstest
bei
Patienten mit Verdacht auf
allergisches Asthma Bronchiale**

Rudolf Weigert

1982

Aus der Pulmonologischen Abteilung
der Medizinischen Klinik I des Klinikums Großhadern
der Universität München

Direktor Prof. Dr. G. Riecker

Korrelation zwischen Hauttest, RAST und bronchialem
Provokationstest bei Patienten mit Verdacht auf
allergisches Asthma Bronchiale

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Rudolf Weigert
Dachau
1982



Christoph & Michael
H O F B A U E R
drucken + binden
Adalbertstrasse 18
8000 München 40



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof.Dr.G.Fruhmann
Mitberichterstatter:	Prof.Dr.G.Riecker
Dekan:	Prof.Dr.W.Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	03.08.1982

I N H A L T

	Seite
1. Einleitung	1
1.1. Allgemeines über Klinik und Diagnose des allergischen Asthma bronchiale	1
1.2. Zweck der Arbeit	4
2. Methodik	6
2.1. Patientengut	6
2.2. Untersuchungsgang	6
2.3. Allergene	7
2.4. Hauttest	8
2.5. Radio-Allergo-Sorbent-Test (RAST)	9
2.6. Inhalativer Provokationstest	11
2.7. Statistik	13
3. Ergebnisse	14
3.1. Korrelation zwischen RAST und Haut- test	14
3.1.1. Gesamtübereinstimmung zwischen RAST und Hauttest (sämtliche Allergene)	14
3.1.2. Korrelation zwischen RAST und Haut- test für einzelne Allergengruppen	14
3.1.3. Bemerkungen zur Verteilung der Werte in den Kontingenztafeln	15
3.2. Korrelation zwischen Provokations- test und RAST	23
3.2.1. Gesamtübereinstimmung zwischen Provo- kationstest und RAST (sämtliche Aller- gene)	23
3.2.2. Übereinstimmung zwischen Provokations- test und RAST für einzelne Allergen- gruppen	23
3.2.3. Bemerkungen zur Verteilung der Werte in den Kontingenztafeln	24

	Seite
3.3. Korrelation zwischen Provokations- test und Hauttest	31
3.3.1. Gesamtübereinstimmung zwischen Pro- vokationstest und Hauttest (sämtli- che Allergene)	31
3.3.2. Korrelation zwischen Provokations- test und Hauttest für einzelne Allergengruppen	31
3.3.3. Bemerkungen zur Verteilung der Werte in den Kontingenztafeln	32
3.4. Korrelation zwischen Provokations- test und konkordantem Hauttest und RAST-Ergebnis	39
3.5. Provokationstests mit negativer Sofortreaktion und positiver ver- zögerter Reaktion	41
4. Diskussion	43
4.1. Übereinstimmung zwischen Hauttest und RAST	43
4.1.1. Gesamtübereinstimmung zwischen Hauttest und RAST	43
4.1.2. Übereinstimmung von Hauttest und RAST bei Pollinosis	47
4.1.2.1. Übereinstimmung für sämtliche Pollenarten	47
4.1.2.2. Übereinstimmung für die Gräser- pollenmischung	48
4.1.3. Übereinstimmung von Hauttest und RAST bei Allergie gegen Tierepithe- lien/-haare	48
4.1.4. Übereinstimmung zwischen RAST und Hauttest beim Hausstauballergen	51
4.1.5. Übereinstimmung zwischen Hauttest und RAST für die Hausstaubmilbe	52

	Seite
4.1.6. Übereinstimmung zwischen Hauttest und RAST für Schimmelpilze	54
4.2. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST	57
4.2.1. Gesamtübereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST	57
4.2.2. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST bei Pollinose	59
4.2.3. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST für Tierepithelien/-haare	60
4.2.4. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST für die Hausstaubmilbe	61
4.2.5. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST für Hausstaub	63
4.2.6. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST für Schimmelpilze	64
4.3. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest	66
4.3.1. Gesamtübereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest	66
4.3.2. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest bei Pollinose	68
4.3.3. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest für Tierepithelien/-haare	69
4.3.4. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest für die Hausstaubmilbe	70
4.3.5. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest für Hausstaub	71
4.3.6. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest für Schimmelpilze	72

	Seite
4.4. Übereinstimmung zwischen Provoka- tionstest und konkordantem Haut- test- und RAST-Ergebnis	74
4.5. Schlußfolgerungen	77
5. Zusammenfassung	80
Literaturverzeichnis	82

1. EINLEITUNG

1.1. Allgemeines über Klinik und Diagnose des allergischen Asthma bronchiale

Das Asthma bronchiale ist eine häufige Erkrankung. In der Bundesrepublik Deutschland schätzt man die Zahl der Asthmatiker auf mindestens 1 % der Gesamtbevölkerung: das entspricht etwa 600 000 Personen (28). Aufgrund der verschiedenen ätiologischen und pathogenetischen Faktoren wird zwischen Intrinsic-Asthma, zu dessen Pathogenese Infekte, Sekretanomalien und psychische Störungen gehören und Extrinsic-Asthma unterschieden: letzteres basiert auf einem allergischen Geschehen. Als auslösende Faktoren spielen beim Extrinsic-Asthma ubiquitäre Allergene wie Gräser-, Baum- oder Kräuterpollen, Hausstaub, Tierepithelien und -haare, Schimmelpilze usw. eine wichtige Rolle.

Auch ein berufsbedingtes allergisches Asthma ist bekannt. Dessen wichtigster Vertreter ist das sog. Bäckerasthma mit einer Sensibilisierung gegen Mehlstaub. An weiteren berufsbedingten Allergenen sollen Dreschstaub, Kornstaub, Penicillin, Waschmittelenzyme, Labortiere und Papain (ein Enzym z.B. in Fleisch-Weichmachern) genannt werden (7). Ein allergisches Asthma kann für den Betroffenen schwerwiegende Folgen haben, wie etwa Wechsel der Wohnung oder des Wohnortes, Berufsunfähigkeit mit dem Zwang zur Umschulung und gesundheitliche Spätschäden (Lungenemphysem, chronische Bronchitis). Deshalb ist eine exakte Diagnostik, speziell der allergischen Komponente des Asthmas, von großer Bedeutung.

Den ersten Schritt zur Diagnose stellt eine sorgfältige allergologische Anamnese dar, die oft die ent-

scheidenden Hinweise liefert. Im zweiten Schritt folgt die Objektivierung des Verdachts mit geeigneten Testmethoden. Nachfolgend seien kurz einige Verfahren skizziert, die früher von klinischem Interesse waren:

Beim klassischen Prausnitz-Küstner Versuch appliziert man einem gesunden Probanden intracutan 0,1 ml Serum eines Allergikers: wird 24 Stunden später das verdächtige Allergen i.c. an dieselbe Stelle gespritzt, entsteht eine allergische Reaktion in Form eines Erythems und einer Quaddel.

Ein weiterer in-vivo-Test ist der thrombogenetische Index (89): der Patient bekommt morgens das Allergen in kleinerer Dosierung oral oder als Injektion: vorher, eine halbe, eine und eineinhalb Stunden danach werden die Thrombocyten gezählt. Fallen die Blutplättchen um mehr als 15 % gegenüber dem Ausgangswert ab, so besteht der dringende Verdacht auf eine Allergie gegen die exponierte Substanz. Dieser Test wird heute noch gelegentlich bei Nahrungs- oder Arzneimittelallergien angewandt.

Für den klinischen Gebrauch zu aufwendig und normalerweise heute auch nicht mehr nötig sind der Degranulationstest und die Histaminliberation. Beim basophilen Degranulationstest bringt man Patientenblut mit dem Allergen in Kontakt und beobachtet anschließend, wieviele basophile Leucocyten ihre Granula abgegeben haben. Der Leucocyten-Histamin-Liberationstest mißt das nach Allergenkontakt aus den weißen Blutkörperchen freigesetzte Histamin. Vergleicht man die Menge freien Histamins mit der maximal möglichen Histaminfreisetzung durch Perchlorsäure, bekommt man eine gute Korrelation mit dem Schweregrad der Sensibilisierung.

Die heute benützten wichtigen Untersuchungsmethoden sind der Hauttest in seinen verschiedenen Ausführungen

als Intracutan-, Prick-, Scratch- und Reibe-Test, die natürliche Allergenexposition oder -karenz und die Provokation (konjunktivale, nasale, inhalative Provokation), Als bedeutendes in-vitro Verfahren zur Allergiediagnose hat sich seit einigen Jahren der Radio-Allergo-Sorbent-Test (RAST) etabliert. Seine Entwicklung begann mit der Entdeckung des Immunglobulin E als Vermittler der Allergie vom Reagintyp (Typ I) durch ISHIZAKA et al. (41, 42). WIDE, BENNICHT und JOHANSSON (99) beschrieben dann ein Jahr später den RAST als speziellen Radioimmunoassay. Das Prinzip des RAST wird im Abschnitt 2.5 kurz erläutert. Der RAST hat zwar seinen praktischen Nutzen bewiesen, kann aber die herkömmlichen in-vivo Methoden nicht völlig aus der Allergiediagnostik verdrängen. Gerade der inhalative Provokationstest, obwohl für den Patienten belastend und wegen des induzierten Asthmaanfalles nicht ungefährlich (22), bleibt die sicherste Methode zur Feststellung der allergischen Genese eines Asthma bronchiale. Bei einer durchschnittlichen Korrelation von 65 - 96 % nach GRONEMEYER (34) kann der RAST jedoch unter bestimmten Voraussetzungen den Provokationstest ersetzen. Der Hauttest, der wie der RAST zwar die Sensibilisierung, aber nicht die Aktualität des Geschehens mißt, belastet den Patienten nicht wesentlich, ist allerdings als alleiniges diagnostisches Verfahren häufig zu ungenau. Die Konkordanz zwischen Hauttest und RAST beschreibt GRONEMEYER mit 68 - 75 %. Der RAST ist als allgemeiner Suchtest zu teuer und zu aufwendig. Er muß gezielt in die Allergiediagnostik eingebaut werden.

1.2. Zweck der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist es, die heute gängigen Verfahren in der Allergiediagnostik, nämlich Provokations-test, Hauttest und RAST bezüglich ihrer Korrelation untereinander zu vergleichen. Dabei werden einzelne, besonders häufige Allergengruppen getrennt betrachtet. Unter den Provokationsverfahren findet in unseren Ergebnissen nur die bronchiale Inhalation Berücksichtigung, da sie das aussagekräftigste diagnostische Verfahren für die allergische Genese eines Asthmas darstellt. Besonders sollte darauf geachtet werden, in welchen Fällen nur die aufwendige und mit einem gewissen Risiko behaftete Provokation die Diagnosesicherung (Bestätigung oder Ausschluß eines allergischen Asthma) ermöglicht. Eine besondere Berücksichtigung soll der RAST erfahren, weil die Frage seiner Zuverlässigkeit als einziges gebräuchliches in-vitro Verfahren in der Allergiediagnostik von großem Interesse ist.

Die allergologische Anamnese, obwohl von überragender Bedeutung und eine Voraussetzung für die Diagnostik einer atopischen Erkrankung, wird nicht in die Arbeit miteinbezogen. Es sollen hier nur Untersuchungsmethoden auf ihre Wertigkeit geprüft werden.

Um dem allergologisch tätigen Arzt realistische Daten über die Zuverlässigkeit der einzelnen Allergietests mitteilen zu können, werden keine speziellen Patientengruppen betrachtet, sondern in die Studie alle Patienten aufgenommen, die sich im Laufe des Jahres 1978 mit anamnestischen Hinweisen auf allergisches Asthma bronchiale in einer Pulmonologischen Ambulanz vorstellten und dort getestet wurden, ohne Rücksicht darauf, ob sich später ein Extrinsic Asthma verifizieren ließ oder nicht. Auch die Test-Allergene sind nicht immer

identisch. Sie stammen zum Teil aus verschiedenen Chargen und von verschiedenen Herstellern. Diese Bedingungen entsprechen den Verhältnissen in der täglichen Praxis.

2. METHODIK

2.1. Patientengut:

Die Ergebnisse dieser Arbeit stammen von 228 nicht selektierten Patienten, die mit der Verdachtsdiagnose Asthma bronchiale zwischen Januar und Dezember 1978 in der Pulmonologischen Abteilung der Medizinischen Klinik I des Klinikums Großhadern, Universität München, untersucht und behandelt wurden. Im Patientengut sind darüberhinaus noch 33 Kinder aus der Kinderklinik der Technischen Universität München enthalten, von denen nur die RAST-Untersuchungen im Klinikum Großhadern ausgeführt wurden. 134 Patienten waren weiblichen, 127 männlichen Geschlechts. Ihr Alter variierte von 6 - 70 Jahren, durchschnittlich betrug es 31,6 Jahre. Als häufigste Beschwerden nannten die Patienten anfallsweise Atemnot, Husten, Schnupfen und Augentränen. Die Dauer der Erkrankung streute von fünf Wochen bis zu 46 Jahren, im Mittel lag sie bei 6,9 Jahren.

2.2. Untersuchungsgang:

Bei allen Patienten wurde eine ausführliche Anamnese erhoben: Daten über Familienanamnese, Erkrankungs-
dauer, Zeitpunkt und Häufigkeit des Auftretens, Tätig-
keits-, Orts- und Wetterbezug der Beschwerden sowie
Bezug zu Tages- und Jahreszeit, zu Infekten des Respi-
rationstraktes, zu psychischen Belastungen und zu un-
spezifischen Reizen (z.B. Kaltluft, Abgase, Küchendün-
ste, Stäube) wurden in einem Fragebogen festgehalten.
Anschließend folgten eingehende klinische, lungenfunk-
tionsanalytische und serologische Untersuchungen. Da-
von wurden Befunde von Auskultation der Lunge, Röntgen-
Thorax und Nasennebenhöhlen sowie Lungenfunktionsdaten
(pO_2 , Vitalkapazität, Atemwegwiderstand (R_{AW}), IGV,

DLCO_{SB}, DLCO_{ST}, Residualvolumen) zusammen mit Eosinophilenzahl und Konzentration der Immunglobuline E, G, A und M ebenfalls in dem Fragebogen dokumentiert. Die Allergie-Hauttestung wurde teilweise in der Dermatologischen Klinik der Universität München vorgenommen, teilweise auch in der Pulmonologischen Abteilung der Medizinischen Klinik I des Klinikums Großhadern. Der Nachweis des spezifischen Immunglobulin E im Serum erfolgte mittels des Radio-Allergo-Sorbent-Tests (Phadebas RAST^R, s. 2.5.).

2.3. Allergene:

Neben Einzelallergenen wurden nachstehende Mischextrakte verwendet: Gräser-, Baum- und Kräuterpollen, Tier-epithelien/-haare sowie Schimmelpilze. Bei positiver cutaner Reizantwort auf eine dieser Allergenmischungen erfolgten Hauttest und RAST (mit Ausnahme der Graspollen) noch mit Einzelallergenen aufgeschlüsselt. Für die Darstellung der Ergebnisse in dieser Arbeit sind die einzelnen Allergene zu folgenden acht Gruppen zusammengefaßt: Gräserpollenmischung (identischer Extrakt der Firma Bencard, verwendet für Hauttest, RAST und Provokationstest!), verschiedene Pollen (Bäume, Kräuter, einzelne Gräser), Tierepithelien/-haare, Milbe *Dermaphagoides pteronyssinus*, Milbe *D. farinae*, Hausstaub, Schimmelpilze und einige selten getestete Allergene als Gruppe der sonstigen Allergene. Beim RAST fanden Allergene der Firma Pharmacia Diagnostics Verwendung. Eine Ausnahme stellt die Gräserpollenmischung (Fa. Bencard) dar: dieser Extrakt wurde im Pulmonologischen Forschungslabor, Klinikum Großhadern, an RAST-Scheiben gekoppelt und zur Bestimmung spezifischer Ig E-Antikörper routinemäßig eingesetzt. Der Hauttest wurde im allgemeinen mit Allergenlösungen der Firma Bencard

ausgeführt. Bei den 33 Patienten der Kinderklinik der Technischen Universität München lieferte Allergopharma die Extrakte für die Haut- und inhalativen Provokationstests. Für die restlichen Provokationstests wurden fast ausschließlich Allergenlösungen von Ben-card, vereinzelt von den Firmen Hal und Hollister-Stier verwendet.

2.4. Hauttest:

Beim Hauttest an den Unterarmbeugeseiten fand meist das modifizierte Prickverfahren (75) Anwendung: nur mit Schimmelpilzextrakten erfolgte die Hauttestung intracutan. Die Konzentration der Allergene entsprach der handelsüblichen Lösung. Routinemäßig wurde bei jedem Patienten ein sog. Standard-Hauttest durchgeführt. Er umfaßt die Allergene Hausstaub, Hausstaubmilbe (D.pteron.) Pferde-, Hunde- und Katzenepithelien, eine weitere Tierallergenmischung, eine Textilallergenmischung, Hausschwamm, drei verschiedene Schimmelpilzmischungen, Federmischung und Baum-, Kräuter- sowie Gräserpollenmischungen. Als Referenzproben kamen das Allergenlösungsmittel (0,9 % Kochsalzlösung mit 0,4 % Phenol und Glycerin) und eine Histaminlösung von 1:1000 beim Pricktest bzw. von 1:10000 beim Intracutantest hinzu. Nach 20 Minuten erfolgte die Beurteilung des Sensibilisierungsgrades anhand der Größe der entstandenen Quaddel und des umgebenden Erythems.

Beim Prickverfahren bedeutete:

0 = keine oder nur angedeutete Quaddel, Erythem bis 5 mm Durchmesser;

1 = Quaddel bis 3 mm Durchmesser, Erythem bis 10 mm;

2 = " " 6 mm " , " " 20 mm;

3 = " " 10 mm " , " > 20 mm;

4 = " > 10 mm " , evtl. mit Pseudopodienbildung, Erythem größer als 20 mm.

Für den Intracutantest galt:

0 = Quaddel unter 4 mm Durchmesser

1 = " 4- 6 mm "

2 = " 6-10 mm "

3 = " 10-15 mm "

4 = " größer 15 mm " , bzw. $\geq$ 10 mm Durchmesser mit Pseudopodienbildung oder follikulärer Aussaat.

Trat auf die Testung mit Allergenlösungsmittel eine unspezifische Reaktion auf (maximal Stärke 1), wurde von allen weiteren Hauttestwerten dieses Patienten die Reaktionsstärke des Allergenlösungsmittels subtrahiert. Die Relation zur Histaminreaktion (die nach den o.g. Kriterien für Prick bzw. Intracutantests klassifiziert wurde) wurde mittels Division des Allergenhauttestergebnisses (Quaddeldurchmesser in mm) durch die Stärke der Histaminreaktion (Quaddeldurchmesser in mm) hergestellt.

Für den Abschnitt Ergebnisse lautete die Einteilung (Hauttestreaktion/Histaminreaktion) folgendermaßen:

negativ = 0 - 0,30

schwach positiv = 0,30 - 0,65

positiv = 0,66 - 1,49

stark positiv = größer oder gleich 1,50

2.5. RAST:

Der Radio-Allergo-Sorbent-Test ist ein serologisches Verfahren, das erstmals 1967 von WIDE, BENNICH und JOHANSSON beschrieben wurde (99). Es basiert auf einer immunologischen Reaktion in zwei Schritten. Ein Allergenextrakt wird chemisch an kleine Papierscheiben gekoppelt und mit Patientenserum inkubiert. Wenn der

Proband gegen das jeweilige Allergen sensibilisiert ist, so enthält sein Serum spezifische Immunglobulin E-Antikörper. Diese Ig E-Antikörper reagieren mit dem an die Papierscheibe gebundenen Allergen (Antigen-Antikörper-Reaktion). Ig E mit anderer Spezifität wird ausgewaschen. Gibt man nun radioaktiv markiertes Anti-Ig E hinzu, so geht es mit dem an die Papierscheibe gekoppelten Allergen-Ig E-Komplex eine Verbindung ein. Die nach nochmaligem Waschen im Gammazähler ermittelte Aktivität ist abhängig von der Konzentration der gegen das betreffende Allergen gerichteten Antikörper im Serum.

Die Ergebnisse werden mit Hilfe eines parallel laufenden Referenzsystems klassifiziert: Aus serienmäßig verdünnten Seren von Sensibilisierten gegen Birkenpollen und Scheiben mit Birkenallergen wird eine Eichkurve erstellt. Dabei entspricht die bei unverdünntem Serum ermittelte Zählrate/min 17,5 PRU (Phadebas-RAST-Units). Die 20%ige Serumkonzentration entspricht 3,5 PRU, die 4%ige 0,7 PRU, die 2%ige 0,35 PRU.

Beim kommerziellen RAST lautet die Einteilung der Klassen folgendermaßen:

- 0 = negativ = weniger als 0,35 Phadebas-RAST-Units (PRU)/ml
- 1 = Grenzfälle = 0,35 - 0,69 PRU/ml
- 2 = sicher positiv = 0,70 - 3,40 PRU/ml
- 3 = zunehmend stärker positiv = 3,50 - 17,49 PRU/ml
- 4 = 17,5 PRU/ml oder mehr.

Je höher die RAST-Klasse, desto höher ist der Gehalt an allergenspezifischen Serum-Ig E.

In der vorliegenden Arbeit wurde der RAST wie folgt eingeteilt:

- negativ: 0 - 0,4 PRU/ml
- positiv: 0,5- 0,6 PRU/ml
- 0,7- 3,4 PRU/ml
- 3,5 PRU/ml oder mehr

2.6. Inhalativer Provokationstest:

Die Ausführung und Beurteilung des inhalativen Provokationstests stützte sich im wesentlichen auf die Beschreibungen von GONSIOR (53), GRONEMEYER und FUCHS (36), PEPYS (74) und BAUR et al. (8). Im Gegensatz zu GRONEMEYER und FUCHS und PEPYS verwendeten wir als Maß für die Widerstandserhöhung im Bronchialsystem die Änderung des ganzkörper-plethysmographisch bestimmten Atemwegwiderstandes und nicht die Ein-Sekunden-Kapazität. Die letztgenannte Methode besitzt einige wesentliche Nachteile: Sie setzt eine gute Mitarbeit des Patienten voraus; die Meßwerte sind schlechter reproduzierbar und gelegentlich kann bei dem hierbei erforderlichen forcierten Atemmanöver eine Bronchialobstruktion ausgelöst werden. Entsprechendes gilt für Peak-Flow und mittels der Flow-Volume-Kurve ermittelten Lungenfunktionsparametern.

Der Prallhelmvernebler AV-3H der Firma Heyer (Bad Ems) zerstäubte die Allergenlösungen. Die Messung des Atemwegwiderstandes erfolgte im Ganzkörperplethysmographen der Firma Jaeger (Würzburg) vor und nach Inhalation des Allergenlösungsmittels, um unspezifische bronchiale Reaktionen auszuschließen. Weitere Messungen kamen sofort nach Allergeninhalation sowie nach 10, 20, 30 und 60 Minuten: dann noch stündlich bis 6 Stunden nach Testbeginn. Ein signifikanter Anstieg des Atemwegwiderstandes (s. unten) innerhalb der ersten 60 Minuten stellt eine bronchiale Sofortreaktion dar, während Bronchialobstruktionen, die später als 60 Minuten auftreten, als verzögerte bronchiale Reaktion gewertet werden. Gegebenenfalls schlossen sich in solchen Fällen noch mehr als die üblichen 10 Resistancemessungen an.

Die Verdünnungsreihe der Allergene begann im allgemeinen mit 0,01 ml der im Handel befindlichen Stammlösung (bei Verdacht auf hohen Sensibilisierungsgrad betrug die Anfangsdosis $\leq$ 0,001 ml dieser Allergenlösung). Sie wurde mit physiologischer Kochsalzlösung auf 1 ml verdünnt. Trat keine obstruktive Reaktion am Bronchialsystem ein, folgte eine Steigerung der Konzentration des Allergens auf das 5 - 10fache bis zu einer maximalen Allergenmenge von 0,1 ml Stammlösung.

Ein Testergebnis galt als positiv, wenn der Atemwegswiderstand auf über 5 cm H₂O/l/s und um mehr als 50 % des Leerwertes (Messung vor Aerosolinhalation) anstieg. Zur Dokumentation wurde die applizierte Menge der Allergenstammlösung herangezogen und in folgende Grade bronchialer Empfindlichkeit eingeteilt:

- negativ: - 0 bei maximaler Allergenmenge ($\geq$ 0,1 ml) keine obstruktive Reaktion des Bronchialsystems:
- positiv: - I obstruktive Reaktion bei einer Menge der Allergenstammlösung von 0,1 ml oder mehr;
- II obstruktive Reaktion bei einer Allergenmenge von 0,01 - 0,099 ml
 - III obstruktive Reaktion bei einer Allergenmenge von weniger als 0,01 ml.

Je geringer die zur Erzeugung einer Bronchokonstriktion benötigte Allergenmenge war, desto stärker wurde die Sensibilisierung klinisch eingestuft.

Die Provokationen erfolgten jeweils in beschwerdefreien Intervallen und mindestens 24 Stunden nach Absetzen der bronchospasmolytischen bzw. antiallergischen Medikation. An einem Tag wurde nur ein Allergen provokativ getestet.

2.7. Statistik:

Die Auswertung der Daten lieferte der Siemens Großrechner des Instituts für Statistik und Biomathematik, Klinikum Großhadern der Universität München. Als statistische Verfahren fanden bei den 4 x 4 -Felder-Tafeln die Signifikanzberechnung mit dem χ^2 -Test Anwendung:

$$\chi^2 = \frac{n(ad-bc)^2}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)} \quad \text{mit } n = a+b+c+d$$

a, b, c und d entsprechen den beobachteten Werten in den einzelnen Feldern der Vierfeldertafeln bzw. bei den 4 x 4-Feldertafeln den negativen und positiven Übereinstimmungen sowie den beiden Möglichkeiten für Diskrepanzen (z.B. Hauttest pos.- RAST neg. und Hauttest neg.- RAST pos.). Teilweise erfolgte auch eine Berechnung des Kontingenzkoeffizienten nach PEARSON:

$$CC = \sqrt{\frac{\chi^2}{n + \chi^2}}$$

Der maximale Koeffizient bei vollkommener Kontingenz, d.h. wenn keine diskrepanten Befunde vorkommen, beträgt 0,7071.

Die Vierfeldertafeln wurden mit dem exakten FISHER-Test auf Signifikanz geprüft:

$$P = \frac{(a+b)!(c+d)!(a+c)!(b+d)!}{n!} \cdot \sum_i \frac{1}{a_i! b_i! c_i! d_i!}$$

Die Angaben zur Statistik stammen aus SACHS L.: angewandte Statistik (81).

3. ERGEBNISSE

Die Arbeit enthält Resultate von 890 Hauttests, 817 RAST-Bestimmungen und 359 inhalativen Provokationen.

3.1. Korrelation zwischen RAST und Hauttest:

3.1.1. Gesamtübereinstimmung zwischen RAST und Hauttest (sämtliche Allergene)

Insgesamt beträgt die Übereinstimmung zwischen RAST und Hauttest 69 % (549/798). Mit dem χ^2 -Test errechnet sich ein statistischer Zusammenhang auf einem Signifikanzniveau von 0,005, d.h. mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von nur 0,5 % läßt sich eine Übereinstimmung von RAST und cutanem Test sichern. Der Kontingenzkoeffizient nach PEARSON beträgt 0,42 (Tab. 2). Ein positiver Hauttest korreliert in 70 % (413/593) mit einem positiven RAST. Umgekehrt ergibt sich bei positivem RAST eine Übereinstimmung mit dem Hauttest in 86 % (413/482). Bei negativem RAST fällt der Hauttest nur in 43 % (136/316) der Fälle ebenfalls negativ aus: bei negativem Hauttest ist der RAST in 66 % (136/205) negativ.

3.1.2. Korrelation zwischen RAST und Hauttest für einzelne Allergengruppen

Die beste Gesamtübereinstimmung zeigt die Gräserpollenmischung mit 84 % (77/93), gefolgt von der Gruppe verschiedene Pollen (77 %) und der Milbe Dermatophagoides pteronyssinus (76 %). Neben der Gruppe sonstige Allergene (41 %) liefern die Schimmelpilze mit 53 % (41/77) die schlechteste Korrelation. Bei positivem

RAST liegt die Konkordanz der einzelnen Allergene relativ hoch und eng beisammen, z.B. für Schimmelpilze bei 93 % für verschiedene Pollen bei 92 % und für die Gräserpollenmischung bei 91 %. Die Gruppe der sonstigen Allergene stimmt zu 100 % überein, allerdings bei sehr kleiner Fallzahl (4 Fälle). Eine positive cutane Sensibilisierung korreliert am besten mit einem positiven RAST bei der Gräserpollenmischung (89). Tabelle 1 bietet eine Übersicht über die Korrelation zwischen RAST und Hauttest für die einzelnen Allergengruppen. Die Aufteilung der Wertepaare auf die einzelnen Reaktionsstärken zeigt Abbildung 1. Bemerkenswert ist hierbei die relativ hohe Zahl (32 Fälle) sehr stark positiver Cutantests bei negativem RAST sowie die insgesamt gute Konkordanz bei mittelgradig bis stark positivem Hauttest und RAST (112 + 117 + 67 + 38 Fälle mit einem RAST $\geq 0,7$ PRU/ml und einem Hauttest $\geq 0,66$).

3.1.3. Bemerkungen zur Verteilung der Werte in den Kontingenztafeln

In den Abbildungen 2 - 8 sind die Kontingenztafeln für die wichtigsten Allergengruppen dargestellt. Auffällig ist ein stark positiver Hauttest (3. Spalte der Abbildungen) bei negativem RAST für die Allergene verschiedene Pollen, Schimmel und Tierepithelien/-haare. Bei den Tierepithelien verteilen sich die Diskrepanzen gleichmäßig auf die drei am häufigsten getesteten Arten Pferd, Hund und Katze. Weitere stärkere Abweichungen im Sinne eines positiven Hauttests bei negativem RAST (in der 2. und 3. bzw. nur der 2. Spalte der Abbildungen Nr. 2 - 8) finden sich bei Dermatophagoides farinae, D. pteronyssinus und Hausstaub.

Die Konstellation positiver RAST bei negativer Hautreagibilität ist wesentlich seltener zu beobachten, am

ehesten noch bei den Gruppen Hausstaub, *D. pteronyssinus* und Tierepithelien/-haare. In der Tiergruppe verursachen nur das Hunde- und Katzenallergen die Diskrepanz. Eine gute Korrelation für stark positive Hauttests und RAST wird bei allen Allergenen etwa gleichmäßig beobachtet. Nur bei den Schimmelpilzen ist dieses Verhalten nicht zu verzeichnen. Ansonsten ist hauptsächlich die vierte Zeile der Kontingenztafeln, d.h. also die höchste RAST-Klasse am stärksten besetzt.

Mit Ausnahme der Milbe *D. farinae* und der Gruppe der sonstigen Allergene (s. S. 8) weist der χ^2 -Test für alle Allergengruppen eine Signifikanz von 5 % oder darunter auf. Da jedoch in jeder Kontingenztafel mindestens vier Erwartungswerte kleiner als fünf sind, und damit die Bedingungen für den χ^2 -Test nicht optimal erfüllt werden können, sind die durchgeführten Signifikanzberechnungen nur eingeschränkt verwertbar.

Tabelle 2 zeigt die Kontingenzkoeffizienten (Maximalwert 0,7071), d.h. ein Maß für die Übereinstimmung der Reaktionsstärken, für die Korrelation Hauttest-RAST bei den wichtigsten Allergengruppen. Daraus läßt sich ablesen, daß insgesamt die Übereinstimmung der Reaktionsstärken nicht sehr ausgeprägt ist. Am besten fällt sie noch für die Milbe *D. pteronyssinus* und für die Gräserpollenmischung aus.

Tab. 1, Übereinstimmung zwischen RAST und Hauttest in Abhängigkeit vom jeweiligen Testergebnis. Positive (beide Tests positiv), negative sowie Gesamtübereinstimmung für die einzelnen Allergen-
gruppen. Es sind Absolut- und Prozentwerte () angegeben.

Allergen	R A S T		Hauttest		Übereinstimmung		
	pos.	neg.	pos.	neg.	gesamt	pos.	neg.
Gräserpollenmischung	70/77 (91)	7/16 (44)	70/79 (89)	7/14 (50)	77/93 (83)	70/93 (75)	7/93 (8)
verschiedene Pollen	66/72 (92)	9/25 (36)	66/82 (81)	9/15 (60)	75/97 (77)	66/97 (68)	9/97 (9)
Tierepithelien/-haare	92/117 (79)	41/84 (49)	92/135 (68)	41/66 (62)	133/201 (66)	92/201 (46)	41/201 (20)
D. pteronyssinus	77/88 (88)	42/68 (62)	77/103 (75)	42/53 (79)	119/156 (76)	77/156 (49)	42/156 (27)
D. farinae	18/24 (75)	5/10 (50)	18/23 (78)	5/11 (46)	23/34 (68)	18/34 (53)	5/34 (15)
Hausstaub	60/72 (83)	14/51 (28)	60/97 (62)	14/26 (54)	74/123 (60)	60/123 (49)	14/123 (11)
Schimmelpilze	26/28 (93)	15/49 (31)	26/60 (43)	15/17 (88)	41/77 (53)	26/77 (34)	15/77 (19)
sonstige	4/4 (100)	3/13 (23)	4/14 (29)	3/3 (100)	7/17 (41)	4/17 (23)	3/17 (18)
sämtliche Allergene zusammen	413/482 (86)	136/316 (43)	413/593 (70)	136/205 (66)	549/798 (69)	413/798 (52)	136/798 (17)

Tab. 2, Kontingenzkoeffizienten (CC) nach PEARSON für die Korrelation zwischen Hauttest und RAST. Der Maximalwert des Kontingenzkoeffizienten beträgt 1,7171.

Allergen	CC
Gräserpollen- mischung	0,55
verschiedene Pollen	0,44
Tierepithelien Tierhaare	0,40
D. pteronys- sinus	0,59
Hausstaub	0,39
Schimmel- pilze	0,52
alle geteste- ten Allergene	0,42

Abb. 1, Häufigkeit der verschiedenen Hauttest- und RAST-Klassen (alle getesteten Allergene zusammen). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Hauttest- und RAST-Klasse angegeben.

RAST (PRU/ml)	Hauttest (Reaktionsstärke)				Übereinstimmung	
	< 0,30	0,30- 0,65	0,66- 1,49	$\geq 1,50$	n	%
0 - 0,4	136	50	98	32	136/316	43
0,5-0,6	19	12	29	11	52/71	73
0,7-3,4	28	18	67	38	123/151	81
$\geq 3,5$	22	9	112	117	238/261	92
Übereinst. n	136/205	39/89	208/306	166/198	549/798	69
Übereinst. %	66	44	68	84	69	

Abb. 2, Häufigkeit der verschiedenen Hauttest- und RAST-Klassen (Gräserpollenmischung). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Hauttest- und RAST-Klasse angegeben.

RAST (PRU/ml)	Hauttest (Reaktionsstärke)				Übereinstimmung	
	< 0,30	0,30- 0,65	0,66- 1,49	$\geq 1,50$	n	%
0 - 0,4	7	4	2	3	7/16	44
0,5-0,6	4	2	2	3	7/11	64
0,7-3,4	0	0	8	6	14/14	100
$\geq 3,5$	3	1	17	31	49/52	94
Übereinst. n	7/14	3/7	27/29	40/43	77/93	83
Übereinst. %	50	43	93	93	83	

Abb. 3, Häufigkeit der verschiedenen Hauttest- und RAST-Klassen (Gruppe der verschiedenen Pollen). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Hauttest- und RAST-Klasse angegeben.

RAST (PRU/ml)	Hauttest (Reaktionsstärke)				Übereinstimmung	
	< 0,30	0,30- 0,65	0,66- 1,49	≥ 1,50		
					n	%
0 - 0,4	9	2	10	4	9/25	36
0,5-1,4	1	2	4	1	7/8	87,5
0,7-3,4	3	1	18	7	26/29	90
≥ 3,5	2	4	12	17	33/35	94
Übereinst. n	9/15	7/9	34/44	25/29	75/97	77
Übereinst. %	60	78	77	86	77	

Abb. 4, Häufigkeit der verschiedenen Hauttest- und RAST-Klassen (Tier-epithelien/-haare). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Hauttest- und RAST-Klasse angegeben

RAST (PU/ml)	Hauttest (Reaktionsstärke)				Übereinstimmung	
	< 0,30	0,30- 0,65	0,66- 1,49	≥ 1,50		
					n	%
0 - 0,4	41	6	28	0	41/84	49
0,5-1,4	1	2	7	0	11/21	52
0,7-3,4	3	5	10	3	21/31	68
> 3,5	1	1	26	23	50/66	76
Übereinst. n	41/66	9/15	49/77	34/43	133/201	66
Übereinst. %	62	60	64	79	66	

Abb. 5, Häufigkeit der verschiedenen Hauttest- und RAST-Klassen (*Dermatophagoides pteronyssinus*). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Hauttest- und RAST-Klasse angegeben.

RAST (PRU/ml)	Hauttest (Reaktionsstärke)				Übereinstimmung n %	
	< 0,30	0,30- 0,65	0,66- 1,49	≥ 1,50		
0 - 0,4	42	13	12	1	42/68	62
0,5-0,6	2	0	5	0	5/7	71
0,7-3,4	8	5	6	6	17/25	68
≥ 3,5	1	2	26	27	55/56	98
Übereinst. n	42/53	7/20	37/49	33/34	119/156	76
Übereinst. %	79	35	76	97	76	

Abb. 6, Häufigkeit der verschiedenen Hauttest- und RAST-Klassen (*Dermatophagoides farinae*). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Hauttest- und RAST-Klasse angegeben.

RAST (PRU/ml)	Hauttest (Reaktionsstärke)				Übereinstimmung n %	
	< 0,30	0,30- 0,65	0,66- 1,49	≥ 1,50		
0 - 0,4	5	4	1	0	5/10	50
0,5-0,6	1	1	1	0	2/3	67
0,7-3,4	3	1	2	1	4/7	57
≥ 3,5	2	0	7	5	12/14	86
Übereinst. n	5/11	2/6	10/11	6/6	23/34	68
Übereinst. %	45	33	91	100	68	

Abb. 7, Häufigkeit der verschiedenen Hauttest- und RAST-Klassen (Hausstaub). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Hauttest- und RAST-Klasse angegeben.

	Hauttest (Reaktionsstärke)				Übereinstimmung	
	< 0,30	0,30- 0,65	0,66- 1,49	≥ 1,50	n	%
RAST (PRU/ml)						
0 - 0,4	14	19	19	3	14/51	27
0,5-1,0	0	2	4	0	6/6	100
1,1-3,4	0	4	15	5	24/32	75
≥ 3,5	4	1	22	7	30/34	88
Übereinst. n	14/26	7/22	41/60	12/19	74/123	60
Übereinst. %	54	32	68	80	60	

Abb. 8, Häufigkeit der verschiedenen Hauttest- und RAST-Klassen (Schimmelpilze). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Hauttest- und RAST-Klasse angegeben.

	Hauttest (Reaktionsstärke)				Übereinstimmung	
	< 0,30	0,30- 0,65	0,66- 1,49	≥ 1,50	n	%
RAST (PRU/ml)						
0 - 0,4	15	5	25	4	15/49	31
0,5-0,6	1	3	6	3	12/13	92
0,7-3,4	1	1	1	3	5/6	83
≥ 3,5	0	0	2	7	9/9	100
Übereinst. n	15/17	4/9	9/34	13/17	41/77	53
Übereinst. %	88	44	26	76	53	

3.2. Korrelation zwischen Provokationstest und RAST:

Unter Bezugnahme auf den bronchialen Provokationstest als sicherste Methode zum Nachweis einer aktuellen spezifischen Sensibilisierung des Bronchialsystems, werden im folgenden von der inhalativen Provokation abweichende RAST- und auch Hauttestergebnisse als falsch positiv bzw. falsch negativ bezeichnet. Der negative Provokationstest schließt das Vorhandensein spezifischer Antikörper nicht in jedem Fall aus, jedoch besitzen diese zum Zeitpunkt der Untersuchung keine klinische Relevanz am Bronchialsystem. In solchen Fällen können positive Hauttest- und RAST-Befunde auf eine latente Sensibilisierung mit meist niedrigen spezifischen Antikörpertitern hinweisen.

3.2.1. Gesamtübereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST (sämtliche Allergene).

Die Korrelation zwischen Provokationstest und RAST beträgt für sämtliche Allergene zusammengekommen 69 % (182/265) und liegt damit genauso hoch wie diejenige zwischen RAST und Hauttest.

3.2.2. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST für einzelne Allergengruppen

Insgesamt die beste Übereinstimmung mit dem RAST ergibt sich, wenn die Provokationstests positiv ausfallen, sie beträgt 87 % (147/170). Dazu tragen bei: die Milbe *D. pteronyssinus* und die Gräserpollenmischung mit einer Konkordanz von 92 %, die verschiedenen Pollen und die Tierallergene mit 89 %.

Ein positiver RAST korreliert insgesamt in 71 % (147/207) mit einem positiven Provokationstest. Am besten schneiden hier die Tierepithelien mit 82 %, die Gräserpollenmischung und die anderen Pollen mit 81 % Übereinstimmung ab.

Die größte Diskrepanz besteht bei negativer bronchialer Provokation: hier fällt der RAST in 63 % (60/95) positiv aus. Dafür verantwortlich sind hauptsächlich die Allergene Hausstaub und verschiedene Pollen (Diskrepanz in 94 % (15/16) bzw. 67 % (6/9)). Tabelle 3 bringt die Korrelationen zwischen inhalativer Provokation und RAST aufgeschlüsselt nach den wichtigsten Allergengruppen.

3.2.3. Bemerkungen zur Verteilung der Werte in den Kontingenztafeln

Aus der Kontingenztafel (Abb. 9) errechnet sich mit dem χ^2 -Test ein Signifikanzniveau von 0,5 %. Der Kontingenzkoeffizient liegt bei 0,35, d.h. der Zusammenhang zwischen den Reaktionsstärken ist für die Korrelation Provokationstest-RAST schwächer als für Hauttest-RAST. Dieses Ergebnis wird in den Zahlenwerten der Abbildung 9 deutlich: die Zeile mit den starken RAST-Reaktionen ist zwar immer noch am besten besetzt, aber der Maximalwert liegt in der Spalte der hohen Allergenmengen im Provokationstest (2. Spalte). Bei den Diskrepanzen fällt die große Zahl der falsch positiven RAST-Befunde auf. Diese Tendenz zeichnet sich bei allen Allergenen ähnlich ab (Abb. 10 - 18).

Eine Ausnahme bildet nur der Hausstaub mit 15 stark positiven RAST-Ergebnissen (11 davon in der höchsten RAST-Klasse) bei fehlender bronchokonstriktorischer

Reaktion (insgesamt 16 negative Provokationstests). Falsch negative RAST-Werte finden sich in geringerer Zahl und praktisch nur bei positiven Provokationstests, die mit sehr hohen Allergenmengen durchgeführt wurden, wofür hauptsächlich Schimmelpilze, Hausstaub und Tier-epithelien/-haare (nur Hund) verantwortlich sind.

Von der Statistik her gesehen läßt sich nur für die Gräserpollenmischung ein Signifikanzniveau von 5 % ermitteln, aber auch dieses Ergebnis ist aus bereits genannten Gründen (einige Erwartungswerte sind kleiner als fünf, deshalb können die Bedingungen für den χ^2 -Test nicht optimal erfüllt werden) nur bedingt verwertbar. Für die übrigen Allergengruppen ergibt sich kein signifikanter Zusammenhang bei der Korrelation Provokationstest-RAST.

Tab. 3, Übereinstimmung zwischen RAST und Provokationstest in Abhängigkeit vom jeweiligen Testergebnis. Positive (beide Tests positiv) negative sowie gesamte Übereinstimmung für die einzelnen Allergengruppen. Es sind Absolut- und Prozentwerte () angegeben.

Allergen	R A S T		Provokationstest		Übereinstimmung		
	pos.	neg.	pos.	neg.	gesamt	pos.	neg.
Gräser-pollen-mischung	35/43 (81)	6/9 (67)	35/38 (92)	6/14 (43)	41/52 (79)	35 /52 (67)	6/52 (12)
verschiedene Pollen	25/31 (81)	3/6 (50)	25/28 (89)	3/9 (33)	28/37 (76)	25/37 (68)	3/37 (8)
Tierepithelien/-haare	32/39 (82)	6/10 (60)	32/36 (89)	6/13 (46)	38/49 (78)	32/49 (65)	6/49 (13)
D. pteronyssinus	24/39 (62)	14/16 (88)	24/26 (92)	14/29 (48)	38/55 (69)	24/55 (44)	14/55 (25)
D. farinae	5/8 (63)	0 (0)	5/5 (100)	0/3 (0)	5/8 (63)	5/8 (63)	0/8 (0)
Hausstaub	13/28 (46)	1/5 (20)	13/17 (77)	1/16 (6)	14/33 (42)	13/33 (39)	1/33 (3)
Schimmelpilze	12/17 (71)	5/9 (56)	12/16 (75)	5/10 (50)	17/26 (65)	12/26 (46)	5/26 (19)
sonstige	1/2 (50)	0/3 (0)	1/4 (25)	0/1 (0)	1/5 (20)	1/5 (20)	0/5 (0)
gesämliche Allergene zusammen	147/267 (71)	35/58 (60)	147/176 (87)	35/95 (37)	182/265 (69)	147/265 (55)	35/265 (14)

9. Häufigkeit der verschiedenen Provokationstest- und RAST-Klassen (alle getesteten Allergene zusammen). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Provokationstest- und RAST-Klasse angegeben.

Provokationstest (bei pos. Test: ml der appl. Allergenlösung.)	Provokationstest (bei pos. Test: ml der appl. Allergenlösung.)					Übereinstimmung n %
	neg.	$\geq 0,1$	0,01- 0,099	$< 0,01$		
RAST (PRU/ml)						
0,4	35	21	1	1	35/58	60
-0,6	5	9	1	1	11/16	69
-3,4	29	31	8	7	46/75	61
3,5	26	49	25	16	90/116	78
Übereinst. n	35/95	89/100	34/35	24/25	182/265	69
Übereinst. %	37	89	97	96	69	

10. Häufigkeit der verschiedenen Provokationstest- und RAST-Klassen (Gräserpollenmischung). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Provokationstest- und RAST-Klasse angegeben.

Provokationstest (bei pos. Test: ml der appl. Allergenlösung.)	Provokationstest (bei pos. Test: ml der appl. Allergenlösung.)					Übereinstimmung n %
	neg.	$\geq 0,1$	0,01- 0,099	$< 0,01$		
RAST (PRU/ml)						
-0,4	6	2	1	0	6/9	67
5-0,6	2	0	1	0	1/3	33
7-3,4	4	4	3	1	8/12	67
3,5	2	10	8	8	26/28	93
Übereinst. n	6/14	14/16	12/13	9/9	41/52	79
Übereinst. %	43	88	92	100	79	

Abb.11, Häufigkeit der verschiedenen Provokationstest- und RAST-Klassen (Gruppe der verschiedenen Pollen). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Provokationstest- und RAST-Klasse angegeben.

RAST (PRU/ml)	Provokationstest (bei pos. Test: ml der appl. Allergenlös)					Übereinstimmung n %	
	neg.	$\geq 0,1$	0,01- 0,099	$< 0,01$			
0 - 0,4	3	2	0	1		3/6	50
0,5-0,6	1	2	0	0		2/3	67
0,7-3,4	5	6	1	0		7/12	58
$\geq 3,5$	0	8	5	3		16/16	100
Übereinst. n	3/9	16/18	6/6	3/4		28/37	76
Übereinst. %	33	89	100	75		76	

Abb.12, Häufigkeit der verschiedenen Provokationstest- und RAST-Klassen (Tierepithelien/-haare). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Provokationstest- und RAST-Klasse angegeben.

RAST (PRU/ml)	Provokationstest (bei pos. Test: ml der appl. Allergenlös)					Übereinstimmung n %	
	neg.	$\geq 0,1$	0,01- 0,099	$< 0,01$			
0 - 0,4	6	4	0	0		6/10	60
0,5-0,6	0	2	0	0		2/2	100
0,7-3,4	4	9	2	3		14/18	78
$\geq 3,5$	3	7	6	3		16/19	84
Übereinst. n	6/13	18/22	8/8	5/6		38/49	78
Übereinst. %	46	82	100	100		78	

13. Häufigkeit der verschiedenen Provokationstest- und RAST-Klassen (Dermatophagoides pteronyssinus). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Provokationstest- und RAST-Klasse angegeben.

Provokationstest (bei pos. Test: ml der appl. Allergenlösg.)						
T (PRU/ml)	neg.	$\geq 0,1$	0,01- 0,099	<0,01	Übereinstimmung	
					n	%
0,4	14	2	0	0	14/16	98
-0,6	2	1	0	0	1/3	33
-3,4	4	4	0	0	4/8	50
,5	9	13	4	2	19/28	68
Übereinst. n	14/29	18/20	4/4	2/2	38/55	69
Übereinst. %	48	90	100	100	69	

14. Häufigkeit der verschiedenen Provokationstest- und RAST-Klassen (Dermatophagoides farinae). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Provokationstest- und RAST-Klasse angegeben.

ST (PRU/ml)	Provokationstest (bei pos. Test: ml der appl. Allergenlösg.)					
	neg.	≥ 0,1	0,01- 0,099	<0,01	Übereinstimmung	
					n	%
- 0,4	0	0	0	0	0	0
5-0,6	0	1	0	0	1/1	100
7-3,4	3	1	0	0	1/4	25
3,5	0	3	0	0	3/3	100
Übereinst. n	0/3	5/5	0	0	5/8	63
Übereinst. %	0	100	0	0	63	

Abb. 15, Häufigkeit der verschiedenen Provokationstest- und RAST-Klassen (Hausstaub). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Provokationstest- und RAST-Klasse angegeben.

RAST (PRU/ml)	Provokationstest (bei pos. Test: ml der appl. Allergenlösung)				Übereinstimmung	
	neg.	$\geq 0,1$	0,01-0,099	$< 0,01$	n	%
0 - 0,4	1	4	0	0	1/5	20
0,5-0,6	0	1	0	0	1/1	100
0,7-3,4	4	4	2	1	7/11	64
$\geq 3,5$	11	5	0	0	5/11	45
Übereinst. n	1/16	10/14	2/2	1/1	14/33	42
Übereinst. %	6	71	100	100	42	

Abb. 16, Häufigkeit der verschiedenen Provokationstest- und RAST-Klassen (Schimmelpilze). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Provokationstest- und RAST-Klasse angegeben.

RAST (PRU/ml)	Provokationstest (bei pos. Test: ml der appl. Allergenlösung)				Übereinstimmung	
	neg.	$\geq 0,1$	0,01-0,099	$< 0,01$	n	%
0 - 0,4	5	4	0	0	5/9	56
0,5-0,6	0	1	0	1	2/2	100
0,7-3,4	4	3	0	2	5/9	56
$\geq 3,5$	1	3	2	0	5/6	83
Übereinst. n	5/10	7/11	2/2	3/3	17/26	65
Übereinst. %	50	64	100	100	65	

3.3. Korrelation zwischen Provokationstest und Hauttest:

3.3.1. Gesamtübereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest (sämtliche Allergene)

Bronchiale Provokation und Hauttest stimmen insgesamt in 69 % (232/335) der Fälle überein. Damit ist auch die Korrelation zwischen Provokations- und Hauttest identisch mit den bereits besprochenen von Provokationstest und RAST sowie von Hauttest und RAST.

3.3.2. Korrelation zwischen Provokationstest und Hauttest für einzelne Allergengruppen

Bei positiver inhalativer Provokation fällt der Hauttest in 99 % (192/204) ebenfalls positiv aus. Besonders gut korrelieren hierbei die Milben *D. pteronyssinus* und *D. farinae* sowie die Gruppe der sonstigen Allergene und die Gräserpollenmischung (jeweils 100 %), dicht gefolgt von den verschiedenen Pollen (97 %). Das "schlechteste" Resultat erzielt der Hausstaub mit 82 % Konkordanz. Wird ein negativer Provokationstest ermittelt, so verhält sich der Hauttest nur in 31 % (40/131) der Fälle ebenso, Die große Diskrepanz geht hauptsächlich zu Lasten der verschiedenen Pollen und der Gräserpollenmischung (92 % bzw. 88 % Diskrepanz).

Besser sieht das Ergebnis wieder bei negativem Ausfall des Hauttests aus. Hier kann man in 77 % (40/52) auch einen negativen Provokationstest erwarten. Zu 100 % stimmen erneut die beiden Milbenarten und die sonstigen Allergene überein. Gut korrelieren auch die Schimmelpilze mit 79 %. Das relativ schlechte Abschneiden der Gruppe der verschiedenen Pollen und der Pollenmi-

schung (50 % bzw. 67 %) läßt sich wohl auf die geringe Fallzahl zurückführen. Für einen positiven Hauttest läßt sich in 68 % (192/283) ebenfalls ein positiver Provokationstest nachweisen. Eine gute Übereinstimmung liefern die Tierepithelien mit 83 %, gefolgt von den verschiedenen Pollen und der Gräserpollenmischung mit 74 %. Die Korrelation zwischen inhalativer Provokation und Hauttest für die einzelnen Allergengruppen zeigt Tabelle 4.

Der χ^2 -Test liefert für die Kontingenztafel (Abb.17) ein Signifikanzniveau von 0,5 %, wobei die Kriterien zur Anwendbarkeit des χ^2 -Tests noch ausreichend erfüllt sind. Mit einem Wert von 0,47 ist der Kontingenzkoeffizient der Abbildung 17 der beste der Gesamtkorrelationen, d.h. für Provokations- und Hauttest bestehen die besten Übereinstimmungen bezüglich der Reaktionsstärke.

3.3.3. Bemerkungen zur Verteilung der Werte in den Kontingenztafeln

In der Kontingenztafel (Abb. 17) fällt die Häufung positiver Hauttests bei negativem Provokationstest auf. Ein deutliches Maximum der falsch positiven Hauttests liegt bei einer Reaktionsstärke von 0,66 - 1,49. Sehr stark falsch positive und schwach falsch positive cutane Reaktionen kommen etwa gleich häufig vor, dies im Gegensatz zur Korrelation Provokationstest-RAST, wo die stark falsch positiven RAST-Werte (Abb. 9, 3. und 4. Zeile) eindeutig überwiegen. Zu der Häufung der falsch positiven Hauttests in der dritten Zeile der Abbildung 17 tragen hauptsächlich die Allergengruppen verschiedene Pollen, D. pteronyssinus und Hausstaub bei. Bei den Schimmelpilzen läßt sich bereits eine

Tendenz zur gleichmäßigeren Verteilung der falsch positiven Hauttests erkennen. Diese Tendenz setzt sich bei den Allergenen Tierepithelien, *D. farinae* und der Gräserpollenmischung fort. Falsch negative Hauttests findet man überwiegend bei Provokationstests, die mit maximaler Allergenmenge ausgeführt werden, d.h. in Fällen mit niedrigem bronchialen Sensibilisierungsgrad. Die Kombination negativer Hauttest und stark positiver Provokationstest wird nur einmal beobachtet. Ebenso tritt nur einmal ein schwach positiver Hauttest bei stark positiver bronchialer Obstruktion auf. Das Maximum für positiven Ausfall beider Tests liegt bei stärkerer cutaner und schwächerer bronchialer Sensibilisierung (Abb. 17, 3. und 4. Zeile, 2. Spalte).

Die Abbildungen 18 mit 24 zeigen die Verteilung der Wertepaare für die einzelnen Allergengruppen. Eine Signifikanz auf dem 5 %-Niveau ergibt sich für die Gräserpollenmischung, für die Tierepithelien, für die Milbe *D. pteronyssinus* und für die Schimmelpilze: allerdings mit den bereits erwähnten Bedenken hinsichtlich der Anwendbarkeit des χ^2 -Tests (wieder sind einige Erwartungswerte kleiner als fünf).

Tab. 4, bereinstimmung zwischen Haut- und Provokationstest in Abhängigkeit vom jeweiligen Testergebnis. Positive (beide Tests positiv), negative sowie gesamte Übereinstimmung für die einzelnen Allergengruppen. Es sind Absolut- und Prozentwerte () angegeben.

Allergien	Hauttest		Provokationstest		Übereinstimmung		
	pos.	neg.	pos.	neg.	gesamt	pos.	neg.
Gräser- pollen- mischung	42/57 (74)	2/3 (67)	42/43 (98)	2/17 (12)	44/60 (73)	42/60 (70)	2/60 (3)
verschiedene pollen	34/46 (74)	1/2 (50)	34/35 (97)	1/13 (8)	35/48 (73)	34/48 (71)	1/48 (2)
Tierepi- thelien/ haare	34/41 (83)	9/13 (69)	34/38 (90)	9/16 (56)	43/54 (80)	34/54 (63)	9 /54 (17)
. ptero- myssinus	27/47 (57)	9/9 (100)	27/27 (100)	9/29 (31)	36/56 (64)	27/56 (48)	9/56 (16)
. farinae	5/7 (71)	1/1 (100)	5/5 (100)	1/3 (33)	6/8 (75)	5/8 (63)	1/8 (12)
ausstaub	14/27 (52)	4/7 (57)	14/17 (82)	4/17 (24)	18/34 (53)	14/34 (41)	4/34 (12)
schimmel- pilze	25/42 (52)	11/14 (79)	25/28 (89)	11/28 (39)	36/56 (64)	25/56 (45)	11/56 (19)
onstige	11/16 (69)	3/3 (100)	11/11 (100)	3/8 (38)	14/19 (74)	11/19 (58)	3/19 (16)
ämtliche allergene usammen	112/213 (68)	41/52 (77)	192/204 (99)	40/131 (31)	232/335 (69)	192/335 (57)	40/33 (12)

c. 17, Häufigkeit der verschiedenen Provokations- und Hauttest-Klassen (alle getesteten Allergene zusammen). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Provokations- und Hauttest-Klasse angegeben.

Hauttest-Reaktionsstärke	Provokationstest (bei pos. Test: ml der appl. Allergenlösung.)					Übereinstimmung n %	
	neg.	$\geq 0,1$	0,01-0,099	$< 0,01$			
30	40	11	0	1	40/52	77	
0-0,65	20	14	0	1	15/35	43	
6-1,49	54	74	14	7	95/149	64	
,50	17	35	28	19	82/99	83	
Übereinst. n	40/133	123/134	42/42	27/28	232/335	69	
Übereinst. %	30	92	100	96	69		

c. 18, Häufigkeit der verschiedenen Provokations- und Hauttest-Klassen (Gräserpollenmischung). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Provokations- und Hauttest-Klasse angegeben.

Hauttest-Reaktionsstärke	Provokationstest (bei pos. Test: ml der appl. Allergenlösung.)					Übereinstimmung n %	
	neg.	$\geq 0,1$	0,01-0,099	$< 0,01$			
,30	2	0	0	1	2/3	67	
30-0,65	6	0	0	0	0/6	0	
66-1,49	4	16	5	0	21/25	84	
1,50	5	1	10	10	21/26	81	
Übereinst. n	2/17	17/17	15/15	10/11	44/60	73	
Übereinst. %	12	100	100	91	73		

Abb. 19, Häufigkeit der verschiedenen Provokations- und Hauttest-Klassen (Gruppe der verschiedenen Pollen). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Provokations- und Hauttest-Klasse angegeben.

Hauttest-Reaktionsstärke	Provokationstest (bei pos. Test: ml der appl. Allergenlösung)				Übereinstimmung	
	neg.	$\geq 0,1$	0,01-0,099	$< 0,01$	n	%
0,30	1	1	0	0	1/2	50
0,30-0,65	2	1	0	0	1/3	33
0,65-1,49	10	16	2	2	20/30	67
$\geq 1,50$	0	5	5	3	13/13	100
Übereinst. n	1/13	22/23	7/7	5/5	35/48	73
Übereinst. %	8	96	100	100	73	

Abb. 20, Häufigkeit der verschiedenen Provokations- und Hauttest-Klassen (Tierepithelien/-haare). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Provokations- und Hauttest-Klasse angegeben.

Hauttest-Reaktionsstärke	Provokationstest (bei pos. Test: ml der appl. Allergenlösung)				Übereinstimmung	
	neg.	$\geq 0,1$	0,01-0,099	$< 0,01$	n	%
$< 0,30$	9	4	0	0	9/13	69
0,30-0,65	3	1	0	1	2/5	40
0,65-1,49	4	15	3	2	20/24	83
$\geq 1,50$	0	3	6	3	12/12	100
Übereinst. n	9/15	19/23	9/9	1/6	43/54	80
Übereinst. %	56	83	100	100	80	

21, Häufigkeit der verschiedenen Provokations- und Hauttest-Klassen (Dermatophagoides pteronyssinus). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Provokations- und Hauttest-Klasse angegeben.

Hauttest-Reaktionsstärke	Provokationstest (bei pos. Test: ml der appl. Allergenlösung.)					Übereinstimmung	
	neg.	$\geq 0,1$	0,01-0,099	$< 0,01$			
						n	%
30	9	0	0	0		9/9	100
0-0,65	3	1	0	0		1/4	25
6-1,49	12	6	2	1		9/21	43
,50	5	14	2	1		17/22	77
reinst. n	9/29	21/21	4/4	2/2		35/56	64
reinst. %	31	100	100	100		64	

22, Häufigkeit der verschiedenen Provokations- und Hauttest-Klassen (Dermatophagoides farinae). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Provokations- und Hauttest-Klasse angegeben.

Hauttest-Reaktionsstärke	Provokationstest (bei pos. Test: ml der appl. Allergenlösung.)					Übereinstimmung	
	neg.	$\geq 0,1$	0,01-0,099	$< 0,01$			
						n	%
,30	1	0	0	0		1/1	100
30-0,65	0	1	0	0		1/1	100
66-1,49	1	3	0	0		3/4	75
1,50	1	1	0	0		1/2	50
reinst. n	1/3	5/5	0	0		6/8	75
reinst. %	33	100	0	0		75	

bb. 23, Häufigkeit der verschiedenen Provokations- und Hauttest-Klassen (Hausstaub). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Provokations- und Hauttest-Klasse angegeben.

Hauttest-Re- aktionsstärke	Provokationstest (bei pos. Test: ml der appl. Allergenlösung)					Übereinstimmung n %	
	neg.	$\geq 0,1$	0,01- 0,099	$< 0,01$			
0,30	4	3	0	0		4/7	57
30-1,65	3	3	0	0		3/6	50
66-1,49	10	6	0	1		7/17	41
1,50	0	2	2	0		4/4	100
Übereinst. n	4/17	11/14	2/2	1/1		18/34	53
Übereinst. %	24	79	100	100		53	

bb. 24, Häufigkeit der verschiedenen Provokations- und Hauttest-Klassen (Schimmelpilze). In den einzelnen Feldern erscheinen die Fallzahlen. Zusätzlich ist die Übereinstimmung für jede Provokations- und Hauttest-Klasse angegeben.

Hauttest-Re- aktionsstärke	Provokationstest (bei pos. Test: ml der appl. Allergenlösung)					Übereinstimmung n %	
	neg.	$\geq 0,1$	0,01- 0,099	$< 0,01$			
0,30	11	3	0	0		11/14	79
30-1,65	3	5	0	0		5/8	63
66-1,49	8	9	2	0		11/19	58
1,50	0	5	2	2		9/15	60
Übereinst. n	11/28	19/22	4/4	2/2		36/56	64
Übereinst. %	39	86	100	100		64	

3.4. Korrelation zwischen Provokationstest und konkordantem Hauttest und RAST-Ergebnis

Wegen zu geringer Fallzahlen werden in diesem Abschnitt *D. farinae* und die Schimmelpilze nicht berücksichtigt. Stimmen Hauttest und RAST-Ergebnis überein, so findet man in 77 % (145/188) der Fälle auch einen konkordanten Provokationstest (Tabelle 5). Wie aus den vorangehenden Resultaten zu erwarten war, tritt die Kombination falsch positiver Hauttest und RAST wesentlich häufiger auf (40/51) als die Kombination falsch negativer Hauttest und RAST (3/137). Bezogen auf die Gesamtfallzahl fallen 21 % der Hauttest-RAST-Paare falsch positiv aus und nur 2 % falsch negativ. Mit dem exakten Fisher-Test errechnet sich für die Gesamtkorrelation der Tabelle 5 ein hohes Signifikanzniveau (0,5 %). Aufgeteilt nach den einzelnen Allergengruppen liefert die Gräserpollenmischung die beste Korrelation mit 85 %, es folgen die Tierepithelien mit 84 % und die verschiedenen Pollen mit 83 %. Die schlechteste Übereinstimmung zwischen konkordantem Hauttest-RAST Ergebnis und der inhalativen Provokation erreicht das Hausstauballergen (48 %). Hierbei fällt die hohe Zahl der falsch positiven Hauttest-RAST Werte auf (11 von insgesamt 23); die gleiche Auffälligkeit zeigt *D. pteronyssinus* (12 von insgesamt 45). Für die drei falsch negativen Hauttest-RAST-Ergebnisse ist zweimal Hausstaub verantwortlich.

Tab. 5, Übereinstimmung zwischen gleichlautendem Hauttest (HT) und RAST mit dem inhalativen Provokationstest (PT). Die Ergebnisse sind in Absolut- und Prozentwerten () angegeben.

Allergen	HT+RAST + PT +	HT+RAST - PT -	HT+RAST + PT -	HT+RAST - PT +	Übereinstimmung n	%
Gräser- pollen- mischung	39 (85)	0 (0)	7 (15)	0 (0)	39/46	85
verschie- dene Pollen	23 (79)	1 (4)	5 (17)	0 (0)	24/29	83
Tierepi- thelien/ -haare	34 (75)	4 (9)	5 (11)	2 (4)	38/45	84
D. ptero- nyssinus	28 (62)	5 (11)	12 (27)	0 (0)	33/45	73
Hausstaub	10 (44)	1 (4)	11 (48)	1 (4)	11/23	48
sämtliche Allergene zusammen	134 (71)	11 (6)	40 (21)	3 (2)	145/188	77

3.5. Provokationstests mit negativer Sofortreaktion und positiver verzögerter Reaktion

Als Besonderheit seien noch fünf Patienten erwähnt, die erst 2 - 6 Stunden nach Antigeninhalation eine signifikante Atemwegsobstruktion aufwiesen (Tab. 6). Nach experimentellen Untersuchungen sind diese verzögerten bronchialen Reaktionen Ig E-abhängig und nicht im Sinne einer Arthus-Reaktion (Allergie vom Typ III nach GELL und COOMBS) aufzufassen (8, 13, 24, 45).

Wie aus Tabelle 6 ersichtlich, handelt es sich durchwegs um jüngere Patienten. Als Allergene treten zweimal die Hausstaubmilbe sowie je einmal die Gräserpollenmischung, *Aspergillus* sp. und der Hausstaub auf. In vier Fällen findet sich im Hauttest mit dem betreffenden Allergen eine starke Reaktion; einmal sind im Serum hohe, dreimal niedrige spezifische Antikörperkonzentrationen nachzuweisen. Die erforderliche Allergenmenge für die Auslösung einer verzögerten Reaktion im inhalativen Provokationstest ist mit einer Ausnahme (Patient Nr. 58) hoch.

Tab. 6, Folgende fünf Patienten wiesen im bronchialen Provokationstest erst 2-6 Stunden nach Allergeninhalation eine signifikante Bronchialobstruktion auf. Hauttestwerte (Reaktionsstärke), RAST-Befunde (PRU/ml), inhalierte Allergenmenge (ml) und weitere wichtige Angaben.

Pat.Nr.	Geschl.	Alter	Allergen	Hautt.	RAST	All.menge
58	weibl.	18	Gräserpollen- mischung	2	0,5	0,03
82	weibl.	34	D. pteronys- sinus	4	10,0	0,1
89	männl.	25	Aspergillus sp.	2	nicht ausgef.	0,5
232	männl.	9	Hausstaub	0	0,4	1,0
249	männl.	23	D. pteronys- sinus	3	1,1	1,0

4. DISKUSSION

4.1. Übereinstimmung zwischen Hauttest und RAST

4.1.1. Gesamtübereinstimmung zwischen Hauttest und RAST

Die in-vivo Testmethoden in der Allergiediagnostik beruhen auf einer Reaktion des Antigens mit den Immunglobulin E-Antikörpern, die, an Mastzellen fixiert, sich in den jeweiligen Geweben (Haut, Schleimhäute des Respirationstrakts, der Konjunktiven, usw.) befinden. Im Gegensatz dazu mißt der Radio-Allergo-Sorbent-Test die frei im Blut zirkulierenden Immunglobulin E-Antikörper. Trotz des unterschiedlichen Nachweisprinzips liefert der RAST gute Korrelationen mit den in-vivo Tests, die in der vorliegenden Arbeit mit 69 % allerdings nicht besser, aber auch nicht schlechter als die Korrelationen zwischen den beiden in-vivo Tests Hauttest und Provokationstest sind. In der Literatur schwankt die Gesamtübereinstimmung zwischen cutaner Sensibilisierung und RAST für verschiedene Allergene zwischen 61 % und 85 %. Die Ergebnisse dieser Arbeit liegen mit einer Konkordanz von Hauttest und RAST von 69 % etwa in der Mitte der genannten Extremwerte. AHLSTEDT et al. (4) finden in 85 % (76/89) der Fälle gleichlautende RAST und Hauttests. Allerdings testeten sie unproblematische Allergene (Birken- und Lieschgraspollen, Hundepithelien usw.) und verfügten dabei über Allergenextrakte aus einer Charge eines Herstellers für in-vivo und in-vitro Tests. Auf diese Weise werden qualitative und quantitative Unterschiede der einzelnen Testlösungen vermieden, so daß bessere Übereinstimmungsquoten möglich sind. COLLINS-WILLIAMS und BREMNER (20) dokumentieren bei 50 Patienten mit im Provokationstest gesichertem allergischen Asthma und/

oder allergischer Rhinitis eine Korrelation von Hauttest und RAST von fast 83 % (496/600). Dabei fielen nur in 10 % (60/600) beide Tests positiv aus, d.h. der Großteil der 50 untersuchten Patienten muß jeweils nur gegen eines der getesteten Allergene sensibilisiert gewesen sein. Die gute Übereinstimmung kam lediglich aufgrund der vielen negativen Prüfergebnisse zustande. Bei Verwendung des empfindlicheren Intracutan-tests, der in der vorliegenden Studie für Schimmelpilze eingesetzt worden war, sank die Übereinstimmung auf knapp 67 % (399/600)! In den Arbeiten von EBNER und KRAFT (26), KSOLL und HÄSELER (56), BERG und JOHANSSON (9), RAPPAPORT et al. (79) und FRUHMANN und BAUR (31) wird eine Übereinstimmung von 73 - 80 % zwischen Hauttest und RAST mitgeteilt.

Praktisch identisch mit den Ergebnissen der hier vorliegenden Arbeit ist die Studie von WÜTHRICH und KOPPER (103), die bei 1128 Paaruntersuchungen mit der breiten Palette von 19 Allergenen gleichlautende Resultate von RAST und Hauttest in 70 % (792/1128) der Fälle feststellen. Auch die Verteilung der Diskrepanzen stimmt bei WÜTHRICH und KOPPER (positiver RAST bei negativem Hauttest in 6 %: das umgekehrte in 24 %) weitgehend mit unseren Untersuchungen (positiver RAST bei negativem Hauttest in 9 %: die andere Kombination in 22 %) überein. Ein größerer Unterschied besteht nur beim Anteil der positiven bzw. negativen Wertepaare. Hier berichten WÜTHRICH und KOPPER über 22 % positive RAST und Hauttests (folglich 48 % negative Korrelationen). In unserem Material liegt die Quote für positiven Ausfall beider Tests bei 52 % (17 % bleiben für negative Korrelationen).

WIDE et al. (99) beschrieben 1967 das Prinzip des RAST und gaben in dieser Arbeit die Korrelation ihrer in-

vitro Methode mit der Hautreagibilität für 14 verschiedene Allergene mit 68 % (94/140) an. Dies steht in sehr gutem Einklang mit unseren Ergebnissen. In der Publikation von BAUR et al. (8) beträgt die Übereinstimmung zwischen Cutantest und spezifischem Ig E Nachweis 61 %. Als Ursache für den niedrigeren Wert geben die Autoren das zahlenmäßige Überwiegen unreiner Allergene wie Hausstaub, Schimmelpilze etc. an.

Positive Hauttest- bei negativen RAST-Resultaten treten in 22 % der untersuchten Fälle auf (positiver RAST bei negativem Hauttest nur in 9 %). Diese Häufung der Kombination negativer RAST, positiver Hauttest wird von vielen Autoren bestätigt (5,9,14,20,47,58,76,80,87, 103). Als Ursachen kommen in Frage: hautsensibilisierende Antikörper einer Ig G-Subklasse, sog. short-term sensitizing Ig G (15, 70). Außerdem ist vorstellbar, daß bei schwächerer Sensibilisierung spezifische Antikörper vorwiegend an Mastzellen fixiert sind (72) und nur in geringem Umfang im Blut zirkulieren und deshalb mit dem RAST nicht nachweisbar sind.

Wird die Blutprobe für den RAST lange nach der Allergen-Exposition abgenommen (z.B. bei Pollinosis-kranken kurz vor der Pollenflugzeit), können die zirkulierenden spezifischen Antikörper unter die Empfindlichkeitsschwelle des RAST abgesunken sein (5). Im Allgemeinen ist der RAST weniger empfindlich als der Hauttest (52), so daß ein Teil der falsch negativen RAST-Befunde wohl hier seine Erklärung findet. Andererseits kann eine individuelle Hyperreagibilität auch zu unspezifischen, falsch positiven (meist schwächeren) Hautreaktionen führen. Allgemein sei zu diskordanten Ergebnissen in der Allergietestung noch gesagt, daß sie ihre Ursache auch in den ungereinigten, heterogenen, bisher nur zum Teil standardisierten Allergenen

sowie in der unterschiedlichen Zusammensetzung der Extrakte verschiedener Herstellerfirmen haben können, die in den einzelnen Testmethoden eingesetzt werden. Das relativ häufige Auftreten stark positiver Hauttests bei negativem RAST (3. Spalte der Abb. 1) in der vorgelegten Arbeit, ist wohl durch die gegenüber anderen Untersuchungen etwas geänderte Klasseneinteilung bedingt: die 3. Klasse der Hautreaktion von $2/3$ - $3/2$ der Histaminquaddel fällt verhältnismäßig groß aus (Häufung der Werte in dieser Spalte).

Im weiteren gilt der RAST in unserer Arbeit bis $0,4$ PRU/ml als negativ (im neuen RAST-Referenzsystem wird die Grenze mit $0,35$ PRU/ml angegeben), so daß die 1. Zeile der Abbildung 1 wahrscheinlich etwas zu stark besetzt ist.

Nach BERG und JOHANSSON (9) gibt es keinen falsch positiven RAST, d.h. daß die zirkulierenden Ig E Antikörper, die der RAST mißt, immer auch die Haut sensibilisieren bzw. zusammen mit hautsensibilisierenden Antikörpern vorkommen. Deshalb sollte nach diesen Autoren bei negativem Pricktest die empfindlichere Intracutantestung vorgenommen werden, um eine eventuelle cutane Reagibilität sicherer nachweisen zu können (allerdings führt die Intracutantestung bei einigen Allergenen gehäuft zu unspezifischen positiven Reaktionen). In unserer Untersuchung finden sich 9 % positive RAST-Resultate kombiniert mit negativem Hauttest (dies entspricht 28 % der diskrepanten Ergebnisse). Jedoch wurde in unserem Patientengut bei negativem Pricktest nicht mehr intracutan getestet. Weitere Ursachen der Kombination positiver RAST - negativer Hauttest können sein: eine Hauttestung bei Neurodermitikern (69, 100, 98) oder in histaminrefraktären Arealen der Haut (25), sowie Testung während der Einnahme von Antihistaminika, Corticosteroiden, Dinatrium cromoglicicum oder Bronchospasmolytika. Eine medikamentös bedingte Beeinflussung

der Hautreaktion ist in den vorliegenden Untersuchungen unwahrscheinlich, da - wie bereits erwähnt - alle Patienten erst nach Absetzen der spezifischen Medikation geprüft wurden.

4.1.2. Übereinstimmung von Hauttest und RAST bei Pollinosis

4.1.2.1. Übereinstimmung für sämtliche Pollenarten

Pollen, speziell die Gräserpollen, liefern bekannterweise die besten Korrelationen zwischen Hauttest und RAST (4, 14, 15, 54, 71). So auch in unserer Studie: für die Gräserpollenmischung beträgt die Übereinstimmung 83 % (77/93), für die Gruppe der verschiedenen Pollen 77 % (75/97): für alle Pollen zusammen ergeben sich 80 % (152/180). In mehreren Publikationen wurde über die Korrelation Hauttest-RAST für Pollenallergene berichtet (15, 20, 31, 54, 58, 71, 76, 80, 92, 95, 103). Am häufigsten finden sich dabei Übereinstimmungen um 85 % (20, 15, 31, 39, 76, 92, 95, 103). Die beste Übereinstimmung für Pollen erhielten BRÜCKNER et al. (15) mit 87 % (476/547). Allerdings untersuchten sie nur drei Pollenarten, die noch dazu alle zu den Gräsern gehörten.

Nur 56 % Übereinstimmung zwischen Hauttest und RAST für Pollenallergene ermitteln RÜDIGER und BRAUN (80). Die Autoren führen dies auf das benützte Allergenspektrum zurück, das verschiedenste Pollensorten enthält sowie auf die unterschiedliche Qualität der handelsüblichen Allergenextrakte. Jedoch zeigen unsere Ergebnisse unter den selben Bedingungen eine Korrelation von 77 % (Gruppe der verschiedenen Pollen). Eine Erklärung für die divergenten Resultate von RÜDIGER und BRAUN wäre das zahlenmäßige Überwiegen

schlechter korrelierender Pollenallergene (Kräuter- oder Baumpollen), worüber die Autoren aber keine Angaben machen.

4.1.2.2. Übereinstimmung für die Gräserpollenmischung

Etwa 50 - 70 % aller Pollinosen sind eine isolierte Überempfindlichkeit gegenüber Gräserpollen: in 30-50 % der Fälle liegt eine polyvalente Sensibilisierung vor (bei uns in 49 %). Nun braucht man aber für die Diagnostik der Gräserpollenallergie nicht einzelne Arten aufzuschlüsseln, da eine weitgehende Kreuzreagibilität besteht und so im Falle einer Sensibilisierung positive Reaktionen mit verschiedenen Gräserarten zu erwarten sind (60/76). Es empfiehlt sich deshalb ein Mischextrakt.

Er besitzt eine potentere Allergenaktivität als einzelne Pollenallergene (50). Mit derselben Gräserpollenmischung (B2 von Bencard) konnten in der vorgelegten Arbeit Haut- und Provokationsprüfungen sowie der RAST durchgeführt werden. Es bestand also die ideale Voraussetzung, daß ein Allergen für alle drei Verfahren verfügbar war. Die Mischung B2 lieferte auch die besten Korrelationen aller Allergengruppen mit 83 % (77/93), mit einer Signifikanz der Werte von 0,5 %.

4.1.3. Übereinstimmung von Hauttest und RAST bei Allergie gegen Tierepithelien/-haare

Im Vergleich zu den Pollen zeigen die Tierallergene in unserer Untersuchung einen deutlichen Abfall der Korrelation auf 66 % (133/201). In der Literatur findet man unterschiedliche Übereinstimmungsquoten, nämlich zwischen 59 - 91 %. Über die beste Konkordanz zwischen

RAST und cutaner Reagibilität für Tierepithelien (91 %) berichten EBNER und KRAFT (26). Die Korrelation für die Epithelien ist in ihrer Arbeit sogar geringfügig besser als die für Gräserpollen (90). Keine Auskunft geben die Autoren über die Aufteilung der Allergene, d.h. den Anteil der einzelnen Tierarten am Gesamtkollektiv. In der Gruppe der Tierepithelien liefert das Pferdeallergen mit die besten Übereinstimmungen zwischen in-vitro und in-vivo Tests (20, 59, 71).

LEEGAARD und ROTH (59) prüften 83 Kinder auf Allergie gegen Pferdeepithelien/-haare und ermittelten eine Konkordanz von 90 %. Sie verfügten dabei über das gleiche Allergen für Hauttest und RAST. Auch in unserer Arbeit liegt das Pferdeallergen unter den Tierepithelien mit 71% Übereinstimmung an der Spitze. Eine Gesamtübereinstimmung von 83 % (124/150) für Tierallergene erzielen COLLINS-WILLIAMS et al. (20). Davon sind für die Einzelallergene aber nur etwa $1/7 - 1/4$ der Reaktionen positiv, in der vorliegenden Untersuchung immerhin fast die Hälfte. Aufgrund der vielen negativen Resultate kommt bei COLLINS-WILLIAMS und Mitarbeitern wohl auch die gute Korrelation für das Hundeallergen (74 %) zustande.

In der eigenen Beobachtung korrelieren Hundeepithelien in 59 % (38/65). Oftmals sind die Übereinstimmungen für dieses Allergen noch geringer (53, 71, 82, 101). Für die schwachen Korrelationen beim Hundeallergen gibt es einige Gründe: YMAN (104) fand z.B., daß Hunde- und Katzenallergene eine gemeinsame Allergenkomponente besitzen. RAST-Allergenextrakte vom Dackel verfügen nur über sehr wenig von dieser gemeinsamen Komponente. So können Diskrepanzen entstehen, weil im Hauttest die gemeinsame Komponente von Katze und Hund gemessen wird und der RAST jedoch, weil für Hunde spezifisch, negativ ausfällt. Wahrscheinlich gibt es bei

den verschiedenen Hunderassen auch spezifische Allergene (28). Je nach dem, wie sich diese spezifischen Allergene auf die zur Hauttestung bzw. zum RAST verwendeten Allergenextrakte verteilen, fallen die Tests unterschiedlich aus (66). So kann ein Patient mit negativem RAST auf Hundeepithelien auf bestimmte Rassen allergisch sein, deren spezifische Allergene im RAST jedoch nicht potent genug waren. Große Unterschiede hinsichtlich der Allergenpotenz von Hundeepithelien, gerade bei Extrakten der Firma Bencard, mit denen auch unsere Patienten behandelt wurden, fanden VANTO et al. (93). Mit der Intracutanmethode erzielt RAPPAPORT (79) für das Katzen und Hundeallergen eine Konkordanz von 75 % (104/139). Fast genauso hoch liegen die Mitteilungen von WÜTHRICH und KOPPER (103): von 158 ausgeführten Prüfpaaren stimmen 116 überein (73 %). Erstaunlicherweise beschreiben sie für das Pferdeallergen die ungünstigste Korrelation (61/90 entspricht 68 %). Bei den Diskrepanzen überwiegt zwar wie üblich die Kombination negativer RAST, positiver Hauttest, die Autoren führen dies aber auf eine zu starke Allergenlösung zurück, die unspezifische Hautreaktionen verursacht haben soll. Das Hundeallergen stimmt bei WÜTHRICH und KOPPER in 72 % (23/32) überein. Von den korrelierenden Paaren entfallen jedoch $\frac{3}{4}$ auf negative Werte. Die beste Übereinstimmung, nämlich 32 von 36 Fällen (89 %) ergibt das Katzenhaar. Dieses Allergen korreliert in unserer Untersuchung in 69 % (62/90) der Fälle. Praktisch mit den eigenen Ergebnissen identisch sind die Beobachtungen von BRÜCKNER et al. (15) und URBANEK (92), die für Tierallergene eine Übereinstimmung zwischen Hauttest und RAST in 67 % der Fälle feststellen. Unter unseren Werten liegen die Übereinstimmungen bei FRUHMANN und BAUR (31) und BAUR et al. (8) mit jeweils 59 % sowie bei KLEINHANS (53) mit 53 % (58/109).

4.1.4. Übereinstimmung zwischen RAST und Hauttest beim Hausstauballergen

Der Hausstaub ist wohl das am schwersten definierbare Allergen. Er setzt sich aus verschiedenen, z.T. noch unbekannten allergen-aktiven Komponenten zusammen (55, 72, 73, 87, 96). Das wichtigste Teilallergen scheint von den Hausstaubmilben zu stammen (1, 62, 65, 73, 98). Daneben sind Allergene wie z.B. Katzenepithelien, Schaben, Algen, Schimmelpilze und andere von Bedeutung (11, 12, 44, 96, 97). Deshalb ist es nicht verwunderlich, wenn die Korrelationen zwischen verschiedenen Tests zur Allergiediagnostik sehr unterschiedlich ausfallen. Die Angaben in der Literatur schwanken für Hauttest-RAST zwischen 40 % und 80 % (8, 20, 40, 47, 55, 58, 72, 79, 80, 87, 96, 103). In unserer Arbeit findet sich eine Übereinstimmung in 60 % (74/123).

STENIUS und WIDE (87) berichten über eine Konkordanz zwischen spezifischem Ig E und cutaner Sensibilisierung auf Hausstaub in 79 % (26/33). Nur sieben der Korrelationen beziehen sich auf negative Paare. Das gute Ergebnis dieser Untersuchung wird am ehesten durch die identischen Allergenextrakte für Hauttests und RAST erklärt.

Eine Übereinstimmung von 63 % (75/120) erreichen PAULI et al. (72) für die Kombination positiver Intracutan-test - positiver RAST. Inwieweit die negativen Tests gleiche Ergebnisse erbringen, gibt der Autor nicht an. Auch RAPPAPORT et al. (79) kommen zu einem Resultat, das dem unsrigen gleichwertig ist. Sie finden eine Korrelation von 57 % (46/81) zwischen Intracutantest und spezifischem Ig E.

WÜTHRICH und KOPPER (103) berichten über eine Konkordanz von Hauttest und RAST in nur 40 % (94/233). Dies

ist umso erstaunlicher, als für beide Tests Allergene des gleichen Herstellers (Hollister-Stier) vorhanden waren. Auffallend an dieser Arbeit ist der hohe Prozentsatz positiver Hauttests bei negativem RAST (58 %: 135/235). Dies bedingt die schlechte Gesamtkorrelation. Hierbei fiel der Hauttest vermutlich öfter falsch positiv aus, da die RAST Werte meist der Klasse 0 angehören, falsch negative RAST Resultate insgesamt selten sind und gerade negative RAST Ergebnisse gut mit negativen Hauttests korrelieren (negative Korrelation 27,5 %; positive Korrelation 13 %). Die schlechteste Übereinstimmung für das Hausstauballergen ergibt sich bei KLEINHANS (55) mit 37 % (42/115); die Diskrepanzen entfallen alle auf die Kombination RAST negativ - Hautreaktion positiv. Er verwendete Allergene von verschiedenen Herstellern an 50 Patienten mit Rhinitis allergica und 65 Patienten mit Asthma bronchiale. Der Hautreiz wurde intracutan gesetzt. Dieser sensiblere Test erhöht bei einem problematischen Allergen wie Hausstaub sicherlich die Zahl der unspezifisch positiven Hautreizantworten. Auch bei WÜTHRICH könnte dies zu einer Schwächung der Korrelation geführt haben, da er nach negativem Pricktest noch intracutan kontrollierte. In der vorliegenden Studie wurde nur mit dem Pricktestverfahren gearbeitet. Selbst hier tritt die Kombination positive dermale Reizantwort und negativer RAST schon dreimal so häufig auf wie die gegenteilige Konstellation (30 % zu 10 %).

4.1.5. Übereinstimmung zwischen Hauttest und RAST für die Hausstaubmilbe

Die Hausstaubmilbe (*Dermatophagoides pteronyssinus*) wurde bereits als eine wesentliche Allergenkomponente des Hausstaubes erwähnt. Sie ist als Allergen relativ

gut faßbar, wofür die guten Korrelationen sprechen, die für Hauttest und RAST meist über 80 % liegen. Von der Spezies *Dermatophagoides* werden in der Allergietestung hauptsächlich Extrakte von *D. pteronyssinus* verwendet. Ab und zu findet man auch *D. farinae* als Allergenlösung. Diese Milbe bringt aber keine besseren Ergebnisse als *D. pteronyssinus* (43). STENIUS und WIDE (87) untersuchten die Milbe *D. culinae*, die mit *D. farinae* identisch sein soll und erzielten eine Korrelation von 73 % (24/33). Die Übereinstimmung ist sogar besser als die von uns für *D. farinae* gefundene mit 68 % (23/34). Erstaunlicherweise berichten STENIUS und WIDE in der gleichen Publikation von einer außerordentlich guten Korrelation für Hausstaub, die mit 79% höher liegt als die für die Milbe (73 %). Daraus könnte man ableiten, daß *D. culinae* als Teilallergen des Hausstaubes von untergeordneter Bedeutung ist. Das beste Resultat für *D. pteronyssinus* erzielten PAULI et al. (72) mit 87,5 % (105/120) Übereinstimmung. Bei ihren Patienten handelte es sich um Hausstauballergiker mit asthmatischen Anfällen. Auch einige andere Autoren finden engere Korrelationen als in der vorliegenden Arbeit (20, 48, 55, 56, 58, 80, 85, 103), in der die Übereinstimmung für *D. pteronyssinus* 76 % (119/156) und für *D. farinae* 68 % (23/34) beträgt. Die besseren Resultate der aufgeführten Autoren sind zum Teil durch das ausgewählte Patientengut (Milben- oder zumindest Hausstauballergiker) bedingt, zum Teil auch durch die Häufung der erwartungsgemäß übereinstimmenden negativen Tests bei Nichtallergikern. Das schlechtere Abschneiden mit Extrakten der Milbe *D. farinae* mit 68 % Übereinstimmung entspricht dem Resultat von SARSFIELD und GOWLAND (83), die 65 % (87/133) Konkordanz ermittelten. Daraus ließe sich folgern, daß der Extrakt von *D. farinae* schwächere allergene Komponenten besitzt als *D. pteronyssinus* (88). Im Wider-

spruch dazu steht allerdings die Arbeit von KURIMOTO (58), der für *D. farinae* 82 % Übereinstimmung fand.

Gleichwertig mit unseren Befunden sind die Ergebnisse von FRUHMANN und BAUR (51), da sie unter den selben Bedingungen zustande kamen. Die etwas schlechtere Korrelation von 70 % ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß die Untersuchungen für *D. pteronyssinus* und *D. farinae* nicht getrennt aufgeführt wurden. BRÜCKNER et al. (15) finden für die Hausstaubmilbe nur eine Konkordanz in 62 % (110/178) der Fälle, wobei die Diskrepanzen hauptsächlich zu Lasten einer positiven Hautreaktion bei negativem RAST gehen. Dies wird wohl durch die Anwendung der Intracutanprüfung verursacht, die beim Milbenallergen nicht als geeignet zu betrachten ist (88, 77, 56).

Im Gegensatz zu anderen Allergengruppen fällt bei der Hausstaubmilbe (und ähnlich auch beim Hausstaub) das relativ häufige Vorkommen schwach positiver cutaner Reizantworten bei negativem radioallergologischem Verfahren auf. In unserer Arbeit finden sich 50 % aller Diskrepanzen dieser Kombination in der Hautsensibilisierungsklasse 0,3 - 0,65 (Verhältnis Allergenreaktion/Histaminreaktion). Betrachtet man diese schwach positiven Hautreaktionen als zweifelhaft und rechnet sie den negativen Befunden zu, würde sich bei uns für *D. pteronyssinus* eine Übereinstimmung von fast 85 % ergeben.

4.1.6. Übereinstimmung zwischen Hauttest und RAST für Schimmelpilze

Man nimmt an, daß es etwa 250 000 Pilzarten gibt. Einige hundert sind vermutlich in der Lage, eine Sensibilisierung mit dem klinischen Bild eines allergi-

schen Asthma auszulösen. Nur wenige Arten sind bisher näher untersucht worden (55). Der Anteil der Schimmelpilzsensibilisierungen an der Gesamtzahl der Allergiker schwankt zwischen 10 % und 40 % (21, 23, 61). Schwierigkeiten für die Diagnose ergeben sich aus der normalerweise uncharakteristischen Anamnese (die Exposition gegenüber Schimmelpilzporen verläuft im allgemeinen unbemerkt) und der relativ geringen Zuverlässigkeit der Prüfungen. Die Korrelation für das Schimmelpilzallergen beträgt in der vorgelegten Arbeit 53 % (41/77) und rangiert damit im unteren Drittel der aus der Literatur entnommenen Werte von 40 % - 89 % (6, 20, 31, 51, 58, 68, 71, 79, 92, 94, 103). KURIMOTOs (58) hervorragende Übereinstimmung von 89 % (33/37) bezieht sich auf Pricktests, die zum großen Teil negativ sind (nur drei positive Korrelationen). Bei intracutaner Reizung fällt die Korrelation auf 38 % (14/37). Genauso muß die 85 % (169/200) Konkordanz von COLLINS-WILLIAMS und BREMMER (20) betrachtet werden (nur 17 positive Korrelationen). Schimmelpilzextrakte beinhalten zum Teil recht schwache Allergenkomponenten, so daß bei Verdacht auf Überempfindlichkeit gegen diese Gruppe grundsätzlich der sensiblere Intracutantest zur Prüfung der Hautreagibilität herangezogen werden sollte.

WÜTHRICH und KOPPER (103) leiten ihre 57 % (65/110, davon 16 positive Korrelationen) Konkordanz für Schimmelpilze von einem nichtselektierten Patientengut ab und kommen damit unter ganz ähnlichen Voraussetzungen zu praktisch dem selben Ergebnis wie wir in der vorgelegten Arbeit. Zwischen 41 % und 44 % liegen die Übereinstimmungen bei KERSTEN (51), PASCUAL et al. (71), FRUHMANN und BAUR (31) und BAUR et al. (6). In den genannten Arbeiten wurden unausgewählte Patienten meist intracutan mit Extrakten verschiedener Hersteller provoziert.

PASCUAL et al. beschreiben nur ihre positiven Korrelationen (43 % Übereinstimmung). URBANEK (92) findet von 93 positiven cutanen Reizantworten nur 10 entsprechende Resultate im RAST. Dies verdeutlicht nochmals die hohe Zahl sicher unspezifisch positiver Hautreaktionen, die bei Schimmelpilzen auf Irritantien in den weitgehend ungereinigten Allergenextrakten zurückzuführen sind. Es besteht also das Dilemma, daß das Prickverfahren zu schwach ist und daß die Intracutantests andererseits zu unspezifisch positiven Reaktionen führen können. Ähnlich, nur nicht so ausgeprägt wie bei URBANEK liegen die Verhältnisse auch bei unseren Ergebnissen: die Übereinstimmung bei positivem Hauttest beträgt 43 % (26/60). Die 34 diskrepanten Werte sind zum Großteil im Bereich der Hautreagibilitätsklasse 0,66 - 1,49 konzentriert (Ursachen wurden bereits in 4.1. erläutert). Demgegenüber ist die Hautreaktion bei positiven RAST Werten nur zweimal negativ (Übereinstimmung von 93 %); dies spricht dafür, daß falsch positive RAST-Befunde sehr selten vorkommen.

4.2. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST

4.2.1. Gesamtübereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST

Faßt man alle Allergene zusammen, ergibt sich in der vorliegenden Studie eine Übereinstimmung zwischen inhalativem Provokationstest und RAST von 69 % (182/265), davon entfallen 13 % auf negative Korrelationen (Provokationstest negativ, RAST negativ), die restlichen 56 % auf positive. Bessere Übereinstimmungen (zwischen 80 % und 96 %) fanden WIDE et al. (49), BRYANT et al. (16), AHLSTEDT et al. (4), APOLD et al. (5), HAVNEN et al. (37) und KSOLL und HÄSELER (56). Die Gründe dafür liegen bei WIDE, BRYANT, APOLD und HAVNEN wohl in ihrem Patientengut. Sie untersuchten nur Asthmatiker bzw. Allergiker. AHLSTEDT verfügte über identische Allergene für in-vivo und in vitro-Tests, womit seine guten Resultate zu erklären sind. BRYANT (16) prüfte seine 153 Patienten mit vier verschiedenen Allergenen (Hausstaubmilbe, engl. Ryegrasspollen, Wegerichpollen und Aspergillus fumigatus) und kam jeweils zu fast identischen Korrelationen von 92 % - 93 %. Es erstaunt, daß die Übereinstimmung zwischen Provokationsverfahren und RAST bei Schimmelpilz oder Wegerichpollen so hoch ausfällt und noch dazu genauso groß wie bei dem Graspollen ist.

Unseren Ergebnissen vergleichbare Resultate von 63 % - 76 % Konkordanz erzielen BERG und JOHANSSON (9). BERG et al. (10), AAS und JOHANSSON (3), FRUHMANN und BAUR (31), BAUR et al. (8) und WÜTHRICH und KOPPER (102).

WÜTHRICH und KOPPER (102) beschreiben zwar für die Reizantworten auf Hausstaubmilbe und die Tierepithelien

eine gute Korrelation von 79 % bzw. 71,5 %, doch die Allergene Hausstaub und Schimmelpilze (55 % bzw. 60 % Übereinstimmung) drücken die Gesamtkorrelation auf 63 %.

Wie Abbildung 9 zeigt, tritt in 23 von 265 Fällen (8,5 %) ein positiver bronchialer Provokationstest auf, wo hingegen der RAST negativ bleibt. Eine unspezifische Bronchokonstriktion auf das Allergenlösungsmittel wurde durch Leerversuche weitgehend ausgeschlossen. In 21 der genannten Fälle mußte mit mindestens 0,1 ml Allergenstammlösung provoziert werden, um eine bronchiale Reaktion zu erhalten. Die hohe Allergenkonzentration könnte im Provokationstest zu unspezifisch positiven Reaktionen geführt haben (2,5 8-10, 15) oder es handelt sich um schwache Sensibilisierungen, die mit der in-vitro Methode unter Umständen nicht nachweisbar sind (9, 10). Im übrigen können für diese diskrepanten Fälle alle bereits in 4.1.1 besprochenen Ursachen für falsch negative Antikörper-Bestimmungen in Frage kommen: short-term sensitizing Ig G anstatt Ig E, vorwiegend an Mastzellen gebundenes Ig E, Blutprobe für RAST lange nach Allergenexposition abgenommen, mangelhafte Qualität der Allergene.

Die andere Gruppe der diskordanten Ergebnisse ist wesentlich größer: 60 mal (23 %) war das radioallergologische Verfahren positiv (26 mal sogar stark positiv), eine Bronchialobstruktion blieb jedoch aus. APOLD (5) erklärt dies unter anderem mit einer Limitierung der Allergie auf bestimmte Organe, wobei in dem jetzt besprochenen Fall das Bronchialsystem von der Allergie ausgeschlossen wäre. Einige andere Autoren argumentierten ähnlich (3, 8, 10, 25, 91). AAS (2) stellte fest, daß Reagine im Serum nicht notwendigerweise mit einer klinisch relevanten Sensibilisierung einhergehen müs-

sen. Auch bei Patienten mit Neurodermitis findet man oft einen positiven RAST ohne Symptome eines Asthma oder einer Rhinitis allergica (69). Die Einnahme spezifischer Medikamente kann ebenfalls den Provokationstest negativ beeinflussen. In unserer Studie nahmen allerdings die Patienten mindestens 24 Stunden vor den Untersuchungen keine Medikamente mehr ein.

4.2.2. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST bei Pollinose

In unseren Ergebnissen liegt die Korrelation zwischen bronchialer Provokation und spezifischem Ig E Nachweis für alle Pollen zusammengekommen bei 78 % (69/89). Die Gräserpollenmischung (ident. Extrakt in vivo und in vitro) erzielt mit 79 % (41/52) die beste Übereinstimmung aller geprüften Allergene. Für die Gruppe der verschiedenen Pollen wurden 76 % (28/37) Konkordanz ermittelt. Damit liegen unsere Resultate im unteren bis mittleren Drittel, wenn man sie mit anderen Werten aus der Literatur vergleicht.

Die Übereinstimmung bei Pollenallergenen ist allgemein relativ hoch: alle zitierten Autoren finden 72 % - 93 % Konkordanz zwischen Provokationstest und RAST (4, 5, 8, 10, 16, 31, 54, 56, 67, 76, 78, 80, 95). Am häufigsten liegt die Korrelation zwischen 82 % und 89 %. VIRCHOW et al. (95), BRYANT et al. (16) und PERERA et al. (78) erreichen mit jeweils 93 % die höchsten Übereinstimmungen. PERERA untersuchte nur Patienten mit eindeutiger Sensibilisierung gegen Ragweedpollen und erhielt in 28/30 Fällen positive Korrelationen. BRYANT (16) testete auch zwei Pollenallergene, englisches Ryegrass und Wegerich. Daß er erstaunlicherweise für alle Allergene eine Übereinstimmung zwischen 92 % und 93 % beschrieb, wurde im vorigen Abschnitt

bereits erwähnt. Auch VIRCHOW (95) nahm nur selektionierte Kranke mit Allergien in seine Studie auf. Er benutzte für die in-vivo Untersuchungen Allergenextrakte desselben Herstellers; ob sie aus der gleichen Charge stammten, wird nicht mitgeteilt. Das ausgezeichnete Ergebnis VIRCHOWS ist ebenfalls bemerkenswert, da er vier Korbblütler (Wermut, Beifuß, Margarite, Löwenzahn) untersuchte, die üblicherweise unter den Pollen keine so guten Korrelationen zeigen (9). Verwendet er anstatt des inhalativen den nasalen oder conjunctivalen Provokationstest, sinkt die Übereinstimmung auf 83 %.

4.2.5. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST für Tierepithelien/-haare

Für Tierepithelien findet sich in der Literatur meist eine Korrelation zwischen Provokationstest und RAST von 70 % - 85 % (3-5, 8, 10, 31, 67, 101, 102). Unsere Ergebnisse liegen mit knapp 78 % (38/49) Übereinstimmung genau in der Mitte. Die 100 % (8/8) von KSOLL und HÄSELER (70) dürfen, wie die Autoren selber bemerken, nicht überbewertet werden, weil es sich um eine sehr kleine Fallzahl handelte und außerdem klare anamnestiche Bezüge vorlagen. Läßt man diese Arbeit außer acht, berichten FRUEHMANN und BAUR (31), BAUR et al. (9) und APOLD (5) mit je 85 % über die besten Korrelationen bei Tierepithelien. Ausschlaggebend für die guten Resultate von APOLD und Mitarbeitern ist wohl die hohe Zahl negativer Korrelationen (beide Prüfungen negativ in 272/349 Fällen), für die sie eine Übereinstimmung von 92 % ermittelten (für positive Korrelationen, beide Verfahren positiv, nur 58 %). Ein Ergebnis knapp unter 70 % erzielten AAS und JOHANSSON (3), die 29 mehrmals sensibilisierte Asthmatiker auf Allergie gegen Pferdeepithelien untersuchten. Als Ursache der relativ

niedrigen Korrelation kommen am ehesten die nicht standardisierten Allergenextrakte in Frage, deren Allergenpotenz sich bei Tierepithelien von Extrakt zu Extrakt um den Faktor 1000 unterscheiden kann (29). Schwer zu erklären ist auch die niedrige Korrelation von WÜTH-RICH und KOPPER (102) mit 71,5 % (25/35). Sieben der zehn diskrepanten Fälle gehen zu Lasten eines negativen RAST bei positiver Provokationsmethode (mögliche Ursachen siehe 4.2.1.). Ganz allgemein überwiegt in dieser Arbeit auch bei anderen Allergenen diese Kombination der Diskrepanzen bei weitem (RAST negativ - Provokationstest positiv in fast 34 %: RAST positiv - Provokationstest negativ in 3 %). In unseren Ergebnissen dominieren hingegen die stark positiven RAST bei negativer Provokationsprüfung.

4.2.4. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST für die Hausstaubmilbe

Mit dem Allergen der Milbe *D. pteronyssinus* wurde an 55 Patienten eine inhalative Provokation und eine Untersuchung auf spezifische Ig E Antikörper ausgeführt. Beide Verfahren stimmten in 38 Fällen überein (69 %). Nur acht Wertepaare erhielten wir für *D. farinae*, dabei fielen fünf mal beide Methoden positiv aus (62,5%). Faßt man beide Milbenarten zusammen, ergibt sich eine Konkordanz von 68 % (43/63). Während in der Hautsensibilisierung und im RAST für die Hausstaubmilbe fast einheitlich eine hohe Korrelation im Bereich von 80 % ermittelt werden konnte, divergieren die Ergebnisse der verschiedenen Publikationen von Provokation und RAST beträchtlich. Die Angaben reichen von 47 % - 93 %. Als einzige erzielten BRYANT et al. (16) mehr als 90 % Übereinstimmung. Auf die jeweils identischen Ergebnisse (ca. 93 % Korrelation) seiner Prüfungen mit

vier Allergenen wurde bereits hingewiesen. Die Mehrzahl der Korrelationen liegt im Bereich von 74 % - 83 % (46, 65, 72, 80, 83, 102). Eine mittlere Position mit 68 % nehmen unsere Resultate ein, dann folgen deutlich niedrigere Übereinstimmungen von 47 % - 53 % (48, 8, 55). KLEINHANS (55) untersuchte 30 Patienten mit gesicherter bzw. sehr wahrscheinlicher Allergie. Trotzdem fand er von 15 nasalen und 15 inhalativen Provokationstests nur in 53 % (16/30) ein entsprechendes Resultat im in-vitro Verfahren und erklärt dies mit den unterschiedlichen Allergenextrakten. Die Diskrepanzen gehen, wie in unserer Arbeit, vorwiegend zu Lasten eines positiven RAST bei negativem Provokationstest. BAUR et al. (9) berichten über 51 % (17/33) Konkordanz: sie sehen die Ursache dieses Ergebnisses u.a. in einer zu schwachen Allergenkonzentration an der RAST-Scheibe. KERSTEN (48) berichtet über 124 Asthmatiker mit zumindest positiver Hautreaktion auf Hausstaubmilbe und beschreibt eine Konkordanz zwischen inhalativem Provokationstest und RAST von knapp 47 % (58/124). Die Diskrepanzen entfallen zu 90 % (60/66) auf die Kombination positiver RAST (hauptsächlich Klasse 3 und 4) - negativer Provokationstest. Da ein stark positiver RAST relativ sicher eine Sensibilisierung anzeigt, aber nichts über deren Aktualität aussagt, empfiehlt KERSTEN bei Verdacht auf Allergie gegen die Hausstaubmilbe unbedingt eine bronchiale Provokation durchzuführen.

4.2.5. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST für Hausstaub

Wenn man von der Gruppe der sonstigen Allergene absieht (20 % Übereinstimmung, nur 5 Wertepaare), erbrachte der Hausstaub in unserer Studie von den einzelnen Allergen-gruppen die schlechteste Korrelation für Provokations-test-RAST mit nur 42 % (14/33). Damit liegen wir fast am Schluß der in der Literatur beschriebenen Reihe, die von 41 % - 85 % reicht (3,8 - 10, 47, 55, 58, 67, 72, 80, 102, 103). Der Großteil der publizierten Korre-lationen bewegt sich um 50 % - 60 %. RÜDIGER und BRAUN (80) untersuchten 40 Patienten mit anamnestischem Ver-dacht auf Hausstauballergie, die an Rhinitis allergica litten. Der Vergleich von RAST und rhinomanometrisch ausgewerteter intranasaler Provokation lieferte eine Übereinstimmung von 85 %, davon waren etwa doppelt so viele Korrelationen negativ (RAST negativ, Provokations-test negativ) wie positiv. Bei einem positiven Provoka-tionstest trat nie ein negativer RAST auf. Eventuell ist dieses Resultat auf die subtile Auswertung der Pro-vokation zurückzuführen, womit die Autoren auch schwach positive Reaktionen der Nasenschleimhaut erfassen kön-nen, die sonst unentdeckt bleiben. 75 % (98/131) be-trägt die Konkordanz in der Arbeit von BERG und JOHANS-SON (9). Einheitliches Allergenmaterial, das auf sei-nen Antigengehalt geprüft worden war, stand für alle Tests zur Verfügung.

Ein Ergebnis, das in etwa dem unseren entspricht, be-schreiben WÜTHRICH und KOPPER (103) mit 47 % (42/90) gleichlautenden Provokationstests und RAST-Werten. Auffallend ist das Auftreten der Diskrepanzen nur in der Kombination positiver Provokationstest - negativer RAST (53 %). Die wenigen positiven Korrelationen und das völlige Fehlen positiver RASTS bei negativem Pro-

vokationstest deuten am ehesten auf eine zu geringe Allergenpotenz hin. Nur 41 % Konkordanz für das Hausstauballergen erreichen PAULI et al. (72). Wohl aus dem selben Grund wie bei WÜTHRICH und KOPPER verteilen sich die Unterschiede fast ausschließlich auf positive Provokationstests bei negativem RAST. Da PAULI et al. Patienten mit gesicherter Hausstauballergie prüften, überwiegen in ihrer Arbeit die positiven Korrelationen. Im Gegensatz zu den beiden letzten zitierten Untersuchungen häufen sich die Differenzen in der vorliegenden Arbeit für die Kombination stark positiver RAST - negative Provokation (15 von 19 diskrepanten Fällen). Eine Konzentration des spezifischen Ig E von mehr als 3,5 PRU/ml, die von uns in 11 Fällen beobachtet wurde, stellt bei negativem Provokationsverfahren mit hoher Wahrscheinlichkeit eine latente Sensibilisierung dar und ist insofern nicht als falsch positives RAST Ergebnis im strengen Sinne anzusehen.

4.2.6. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und RAST für Schimmelpilze

Für die Allergengruppe der Schimmelpilze verzeichnen wir eine Korrelation zwischen Provokationstest und RAST von 65 % (17/26), die sich zu zwei Drittel auf positive Wertepaare bezieht. Die Diskrepanzen entfallen je zur Hälfte auf eine der beiden Kombinationsmöglichkeiten. Aus den breitstreuenden Angaben für die Korrelation (57 % - 83 %) in der Literatur wird vermutlich die Heterogenität und allgemeine Problematik der Schimmelpilz-Antigene (das Hausstauballergen verhält sich ähnlich) erkennbar (2, 5, 6, 8, 31, 51, 56, 67, 68, 94). Die Hälfte der zitierten Arbeiten beschreiben eine Konkordanz von 57 % - 60 %, d.h. die Werte liegen knapp unter den von uns gefundenen.

MUITTARI (67) berichtet über eine völlige Übereinstimmung bei positivem Ausfall beider Methoden (bei negativem Ausfall des Provokationsverfahrens nur 39 % Konkordanz), macht aber keinerlei Angaben über Art und Zahl seiner Patienten. KSOLL und HÄSELER (56) ermitteln bei 19 von 23 Patienten (83 %) mit fraglichem exogen allergischen Asthma eine Übereinstimmung von RAST und bronchialer Provokation. Für die conjunctivale bzw. nasale Provokation fällt die Korrelation mit 52 % bzw. 35 % eindeutig schlechter aus. Welches Allergenmaterial die Autoren verwendeten, wird nicht gesagt. Vielleicht ist die hohe Übereinstimmung auch nur ein Zufall infolge der geringen Fallzahl. Bei VIRCHOW et al. (95) war vom Aufbau der Studie her bereits ein gutes Ergebnis zu erwarten. Sie untersuchten 55 Patienten mit positiven Hautreaktionen gegen Schimmelpilze und erzielten mit identischen, eigens hergestellten Allergenextrakten eine Korrelation von 82 %. Allerdings wurden nur 22 inhalative Provokationsuntersuchungen durchgeführt. Berücksichtigt man auch conjunctivale und nasale Provokation, so beträgt die Übereinstimmung 73 % (52/71). YUNGINGER et al. (106) untersuchten verschiedene Alternaria Extrakte und kamen zu dem Resumée, daß diese weder quantitativ noch qualitativ vergleichbar waren. Solange die Extrakte von schwer faßbaren Allergenen wie Hausstaub oder Schimmelpilze nicht standardisiert werden können, und sich in der Allergenpotenz dieser Präparate Differenzen bis zum 5000 fachen ergeben (32, 105), sind keine besseren Resultate der Allergietests zu erwarten.

4.5. Übereinstimmung zwischen Provokations- test und Hauttest

4.5.1. Gesamtübereinstimmung zwischen Provokations- test und Hauttest

Die Gesamtübereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest beträgt in der vorliegenden Arbeit 69 % (252/355). Damit ist sie genauso groß wie die Konkordanz zwischen Hautreagibilität und RAST und zwischen Provokationsprüfung und RAST. Der χ^2 -Test ergab, wie auch für die beiden anderen genannten Korrelationsmöglichkeiten ein hochsignifikantes Ergebnis. Diskrepanzen treten hauptsächlich für die Kombination positive Hautreaktion - negative Provokation (91/151) auf (s. Abb. 17). Die Ursache dafür sind bei den anderen Korrelationsmöglichkeiten (Provokationstest - RAST, Hauttest - RAST) bereits genannt worden, seien hier aber nochmals kurz aufgeführt.

Der Hauttest kann bezüglich seiner Aussage über den bronchialen Sensibilisierungsgrad falsch positiv sein, wenn: die Allergenextrakte zu stark sind bzw. Irritantien enthalten, eine latente Sensibilisierung vorliegt, der Patient eine unspezifische cutane Hyperreagibilität besitzt, das Bronchialsystem nicht das Schockorgan darstellt. Daß bei positiver cutaner Reizantwort oftmals negative bronchiale Provokationstests erhalten werden, eine anschließend durchgeführte nasale Provokation aber positiv ausfällt, bestätigen u.a. die Ergebnisse von STENIUS-AARNIALA et al. (86).

Die Häufung der Hauttestwerte in der dritten Zeile der Abbildung 17 rührt wiederum von der Klasseneinteilung der Hautsensibilisierung her (relativ großer Bereich von 0,66 - 1,49 Hauttest/Histamin). Negative

cutane Reaktionen und positive Provokationsergebnisse kommen nur (11 von 12) bei bronchialer Reizung mit 0,1 ml Allergenlösung oder mehr vor. Die Hautreagibilität kann aus folgenden Gründen falsch negativ sein: zu schwache Allergenextrakte, Prüfung in histaminrefraktären Arealen der Haut, Testung bei Patienten mit Neurodermitis. Andererseits gibt es für hohe Allergenkonzentrationen (wie in den vorliegenden Fällen dieser Gruppe) auch die Möglichkeit eines falsch positiven Ausfalls einer Provokation infolge unspezifischer Irritation.

Für die Zuverlässigkeit der bronchialen Provokationsmethode in der Diagnostik des allergischen Asthma bronchiale spricht die Tatsache, daß bei positiver Provokation die Hautreaktion zu 99 % ebenfalls positiv ausfällt (auch der RAST zeigt die beste Übereinstimmung mit einem positiven Provokationstest, nämlich in 86,5 %).

In der Literatur finden sich Übereinstimmungen zwischen Provokationsverfahren und Hautreizantwort von 60 % - 77 % (8, 9, 19, 26, 31, 84), am häufigsten knapp über 70 %. AAS und JOHANSSON (5) erzielten 82 % Konkordanz, verglichen aber die Provokation mit Hautreaktion plus Anamnese. ERIKSSON (26) beschreibt 77 % Konkordanz (1777 Wertepaare) verwendete allerdings ein selektiertes Patientengut und identische Allergenextrakte. Insgesamt streuen die zitierten Angaben relativ wenig. Unsere Werte stimmen sehr gut mit den am häufigsten erreichten Korrelationen, um etwa 70 %, überein.

4.5.2. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest bei Pollinose

Für Pollenallergene stimmen Provokationsmethode und Hauttest in unserer Untersuchung in 73 % (79/108) der Fälle überein, dabei schneidet die Gräserpollenmischung mit 73,3 % nur unwesentlich besser ab als die Gruppe der verschiedenen Pollen mit 72,9 %. Diskrepanzen kommen praktisch nur in der Kombination positiver Hauttest - negativer Provokationstest vor.

Vergleicht man unsere Ergebnisse mit anderen Publikationen, die eine Übereinstimmung von 64 % - 95 % beschreiben (8, 19, 31, 49, 54, 76, 80), so liegen wir wiederum im Mittelfeld. Bemerkenswert ist die große Differenz von mehr als 30 Prozentpunkten zwischen bester und schlechtester Korrelation bei einem Allergen wie den Pollen. Normalerweise liefern gerade die Pollen die besten Resultate. Für einige zitierte Arbeiten gilt dies auch jetzt: so berichten KERSTEN und HOEK (49) über eine Konkordanz zwischen Provokationstest und Hauttest von 95 %. Für Gräserpollen liegt sie noch höher, zwischen 97 % und 98 %. Deshalb verzichteten die Autoren bei entsprechender Anamnese und positiver Hautreaktion auf eine Provokation mit Gräserpollen. Leider wird über die Methodik mit der diese ausgezeichneten Resultate erzielt wurden, nichts ausgesagt. Nur bei 114 von 179 Patienten (64 %), die KLEINHANS (54) untersuchte, fällt die cutane Reagibilität ebenso aus wie der conjunktivale Provokationsversuch. Die Diskrepanzen entstehen, vergleichbar mit unseren Befunden, fast alle durch eine positive Hautreizantwort bei negativer Provokation. Die Hauptursache der schlechten Übereinstimmung dürfte die Auswahl der fünf zu prüfenden Pollenarten gewesen sein: für Gräserpollen erreicht die Korrelation noch 80 %, sinkt aber bei Wegerichpol-

len auf knapp 32 % (Beifuß 64 %, Birke 68 %, Hasel 72 %). Ein positiver Provokationstest ist bei 97 % - 98 % unserer Patienten mit einer positiven Hautreaktion vergesellschaftet. Vielleicht gingen auch KERSTEN und HOEK bei der Beschreibung ihrer Korrelation von 95 % von einem positiven Provokationstest aus.

4.3.3. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest für Tierepithelien/-haare

Die größte Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest besteht in unserer Arbeit für die Tierepithelien mit 80 % (43/54). Jeweils ein Drittel der durchgeführten Tests entfallen auf das Hunde- bzw. Katzenallergen, das letzte Drittel auf verschiedene Tierarten. Dabei schneidet das Katzenallergen mit einer Konkordanz von 94 % (17/18) am besten ab. Andere Autoren fanden für die Tierepithelien Korrelationen zwischen 64 % und 86 % (8, 19, 31, 93).

AAS und JOHANSSON (3) erzielten von 29 Tests auf Allergie gegen Pferde in 97 % gleichlautende Resultate an der Bronchialschleimhaut und an der Epidermis; allerdings kombinierten sie den Hauttest mit einer positiven Anamnese. VANTO et al. (93) prüften ihre Patienten mit vier Hundepithelienextrakten von drei verschiedenen Herstellern und erhielten Korrelationen von 86 %, 84 %, 79 % und 54 %. Ausgerechnet die zwei verschiedenen Chargen einer Herstellerfirma ergaben einmal das beste (86 %) und einmal das schlechteste Resultat (54 %): erneut ein eindrucksvolles Beispiel für die Heterogenität der Allergenextrakte. CAVANAUGH (19) erreichte bei 357 Patienten 224 mal (64 %) ein identisches Ergebnis von Prick- und Provokationsverfahren. In 308 Fällen bildete sich nach dem Pricktest

eine Quaddel kleiner als 5 mm Durchmesser (der Provokationstest war dabei in 125 Fällen positiv), dieses Ergebnis wurde als zweifelhaft angesehen und für die Auswertung den negativen Resultaten zugerechnet. Dies führte zu der schlechteren Gesamtübereinstimmung. Folgt in den genannten Fällen ein Intracutantest, so sinkt die Zahl der Patienten mit Quaddeln kleiner als 5 mm von 308 auf 76, die Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest steigt an.

4.3.4. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest für die Hausstaubmilbe

Faßt man die beiden Milbenarten *D. pteronyssinus* und *D. farinae* zusammen, ergibt sich aus unseren Befunden eine Übereinstimmung zwischen Provokationsprobe und Hauttest von 66 % (42/66). Für *D. pteronyssinus* alleine liegt die Konkordanz geringfügig niedriger: 36/56 (64 %). Von Patienten mit positiver Provokation ausgehend waren auch alle entsprechenden Hautreaktionen positiv (32/32). Umgekehrt war in allen Fällen mit negativer cutaner Sensibilisierung auch die Provokationsprüfung negativ (10/10). Andere Untersuchungen zeigen zum Teil stark abweichende Korrelationen im Bereich von 43 % - 82 % (8, 18, 31, 48, 55, 80, 85).

BUSINCO et al. (19) bestimmten eine Korrelation zwischen bronchialer Provokation und Hauttest von 78 % (28/36). Sie untersuchten nur Asthmakranke mit positiver Intracutanreagibilität auf *D. pteronyssinus*. Als Allergenlösungen verwendeten sie für die in vivo und in vitro Untersuchungen einen mit der RAST-Inhibitions-Methode standardisierten Extrakt. Im Gegensatz zu der gerade zitierten und unserer Studie stehen eine Reihe von Publikationen mit relativ schlechter Über-

einstimmung zwischen Provokations- und Hauttest (8, 31, 48, 55). So findet KLEINHANS (55) z.B. nur eine Konkordanz in 43 % (13/30). Die relativ kleine Fallzahl kann dabei eine Rolle spielen. Seine diskrepanten Wertepaare bestehen ausschließlich aus einer positiven cutanen Reizantwort bei negativem Provokationsversuch. Nach der Meinung des Autors sind aber gerade für die Hausstaubmilbe falsch positive, irritative Prickreaktionen eine Rarität (55). Demnach müßten in den 17 diskrepanten Fällen die acht bronchialen und neun nasalen Provokationstests falsch negativ gewesen sein, was selbst bei den verwendeten unterschiedlichen Allergenextrakten zu bezweifeln ist. Für nasale Provokationstests beschreibt STENIUS (85) nämlich methodische Fehler, die zu einer zu geringen Allergenapplikation und damit zu einem negativen Testergebnis führen können.

4.3.5. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest für Hausstaub

Der Hausstaub, als heterogenes Allergen hinreichend bekannt, liefert in unserer Studie die schlechteste Korrelation zwischen Provokations- und Hauttest mit 55 % (18/34). 13 der 16 Diskrepanzen gehen zu Lasten positiver Hauttests bei negativem Provokationstest. Andere Autoren finden für das Hausstauballergen Übereinstimmungen zwischen 34 % und 87 % mit einer Häufung der Ergebnisse zwischen 60 % und 70 % (3, 8, 19, 47, 55, 80, 85, 103). Das hervorragende Resultat von CAVANAUGH et al. (19) mit 87 % (433/500) Konkordanz beruht auf einer gröberen Einteilung des Pricktests. Dadurch wird diese Arbeit auch erschwert mit anderen vergleichbar. Mit deutlichem Abstand kommt die zweitbeste Korrelation von WÜTHRICH und KOPPER (102) mit

72 % (64/90). KERSTEN (47) beschreibt eine 60%ige Übereinstimmung zwischen Hauttest und bronchialer Provokation bei 138 Asthmatikern. Für 154 Patienten mit Rhinitis allergica erzielt er jedoch eine Konkordanz zwischen Hauttest und nasalem Provokationstest von 77 %. Die Diskrepanzen liegen sowohl für die Rhinitis-Kranken als auch für die Asthmatiker überwiegend auf Seiten der Kombination positiver Hauttest - fehlende Wirkung einer Provokation; bei den Patienten mit Rhinitis sind sie jedoch wesentlich weniger zahlreich. Die bessere Übereinstimmung der negativen nasalen Provokationen mit den Hautreaktionen führt also zum besseren Resultat. Bemerkenswert ist die Arbeit von AAS und JOHANSSON (3): für Pollen-, Pferdeepithel- und Fischallergene ermitteln sie eine Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest plus Anamnese zwischen 90 und 100 %. Im Gegensatz dazu erreichen sie für Hausstaub gerade 34 % Konkordanz. In ihrer Studie erwies sich für das Hausstauballergen der RAST als das zuverlässigere diagnostische Verfahren (59 % Konkordanz mit Provokationstest).

4.7.6. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und Hauttest für Schimmelpilze

Unsere Daten zeigen eine Übereinstimmung für das Schimmelpilzallergen von 64 % (36/56). Dieses Ergebnis liegt knapp unter dem Durchschnitt für alle Allergene (69 %) und im Vergleich zu anderen Arbeiten in der Spitzengruppe. Nur NILSSON und AAS (69) berichten über ein besseres Resultat, das mit 96 % (22/23) Übereinstimmung für *Cladosporium herbarum* allerdings um 32 % über unserem liegt. Ein derartiges Ergebnis ist weniger verwunderlich, wenn man berücksichtigt, daß die Autoren identische Allergene aus der gleichen Charge

herangezogen und ihre Patienten nach einem positiven bzw. negativen Belastungsversuch auswählten. Von einem positiven Provokationstest ausgehend, beträgt die Korrelation in unserer Studie ebenfalls 89 %. In weiteren Publikationen finden sich Übereinstimmungen von 36 % - 61 % (6, 8, 19, 31, 51, 102). Unter den gleichen Bedingungen wie die vorliegende Untersuchung entstanden die Befunde von BAUR et al. (6), die 59 % (50/85) Korrelation erzielten. Bemerkenswert ist eine frühere Veröffentlichung der gleichen Verfasser (8), wo sie nur 49 % Konkordanz erreichten. Die geringste Übereinstimmung für Schimmelpilzallergene ermittelten KERSTEN und HOEK (51). Sie registrierten 776 positive cutane Reizantworten und nur 276 (36 %) entsprechende bronchiale Provokationen, erhielten also eine große Zahl wahrscheinlich unspezifisch positiver Hautreaktionen.

4.4. Übereinstimmung zwischen Provokationstest und konkordantem Hauttest- und RAST-Ergebnis

Wie bereits ausgeführt, ergibt die Reproduktion des Krankheitsbildes durch bronchiale Provokation, die zeitraubend, für den Patienten belastend und nicht immer risikolos ist, die wesentliche, durch keine andere Methode zu erzielende Information über die im Einzelfall vorliegende Ätiopathogenese des Asthma bronchiale. Um den Provokationstest durch einfachere und für den Patienten weniger beeinträchtigende Verfahren ersetzen zu können, müssen diese eine ausreichende diagnostische Zuverlässigkeit besitzen. Weder Hauttest noch RAST alleine erfüllen die gestellten Anforderungen; deshalb ist die Kombination beider Methoden und ihre Korrelation mit dem Provokationstest von großem Interesse.

Ein gleichlautender Hauttest und RAST (beide positiv oder beide negativ) korreliert in der vorliegenden Arbeit zu 77 % (145/188) mit dem bronchialen Provokationstest. Dieser Wert liegt um 8 Prozentpunkte höher, als die Konkordanzen bei den bereits besprochenen Zweierkombinationen (Provokationstest - Hauttest, Provokationstest - RAST), trägt also insgesamt verhältnismäßig wenig zur Verbesserung der diagnostischen Aussagekraft bei. Den größten Zugewinn bezüglich der Sicherung der Diagnose durch die Kombination von Hauttest und RAST verbuchen die Gräserpollenmischung bzw. die Gruppe der verschiedenen Pollen. Die Übereinstimmung mit dem Provokationstest steigt um 12 bzw. 10 %, verglichen mit der Konkordanz zwischen Provokations- und Hauttest für die selben Allergene. Zur Diagnose einer Pollinosis sind allerdings im Normalfalle bereits eine charakteristische Anamnese und der positive Hauttestbefund ausreichend. Für die Hausstaubmilbe bringt die

Durchführung von Hauttest und RAST eine Erhöhung der Korrelation mit dem Provokationstest auf 73 % gegenüber 64 % Übereinstimmung zwischen Haut- und Provokationstest. Doch wird dieser Anstieg der diagnostischen Treffsicherheit in den allermeisten Fällen zu gering sein, als daß man bei D. pteronyssinus auf die bronchiale Belastung verzichten könnte.

Zu einem mit unserer Untersuchung identischen Ergebnis kommen BAUR et al. (8) und WÜTHRICH und KOPPER (102) mit 75 % bzw. 80 % (133/167) Übereinstimmung für alle getesteten Allergene zusammen. Andere Autoren hingegen berichten über Konkordanzen von gleichlautendem Hauttest und RAST mit dem Provokationstest von 90% - 96 % (4, 31, 37, 72, 73). HAVNEN et al. (37) erhielten in 24 von 25 Fällen (96 %) eine Übereinstimmung. Sie prüften mit Lieschgras-, Birken- und Hundeallergenen. Für die gleichen Allergene fanden AHLSTEDT et al. (4) eine Übereinstimmung von 93 % (71/76). PEPYS et al. (76) beschreiben für Gräser eine Konkordanz von 90 % (116/129). Unsere Ergebnisse liegen für Gräserpollen bei 85 % (39/46), für die Gruppe der verschiedenen Pollen bei 83 % (24/29) und für Tierepithelien bei 84 % (38/45). PAULI et al. (72) erzielen für die Hausstaubmilbe eine Übereinstimmung in 95 %; der entsprechende Wert liegt in unserer Arbeit bei 73 % (33/45). FRUHMANN et al. (31) berichten über eine Konkordanz von zusammen 91 % (135/148) für die Allergene Pollen, Schimmelpilze, Hausstaubmilbe, Tierepithelien und Mehlstaub. Sie liegen damit deutlich über den hier dargestellten Ergebnissen, die aber mit der selben Methodik gewonnen wurden. Erstaunlich in der Publikation von FRUHMANN ist die sehr gute Korrelation zwischen gleichlautendem Haut- und RAST-Befund und dem Provokationstest für Schimmelpilze von 93 % (für Hauttest/Provokationstest betrug die Übereinstimmung in

der gleichen Arbeit nur 59 %, für RAST/Provokations-
test 57 %). In der vorgelegten Studie sind Korrela-
tionen für Schimmelpilze in der Kombination Hauttest
und RAST/Provokationstest wegen zu geringer Fallzahl
nicht aufgeführt.

4.5. Schlußfolgerungen

Hauttest und RAST sind grundsätzlich aufgrund der geringen Belastung für den Patienten als Screeningmethode für die Diagnose des allergischen Asthma bronchiale geeignet. Bei der Wahl der im Einzelfall eingesetzten Untersuchungsmethode sollten die wesentlichen Vorteile der cutanen Prüfung berücksichtigt werden: die Allergenpalette ist praktisch unbegrenzt; die Untersuchung kann in jeder Praxis durchgeführt werden; nach 20 Minuten stehen bereits die Resultate zur Verfügung und nicht zuletzt ist der Hauttest wesentlich kostengünstiger als der serologische Antikörpernachweis mit seinem großen zeitlichen und technischen Aufwand. Die Zuverlässigkeit der cutanen Reizantwort entspricht der des RAST: beide Methoden stimmen im Durchschnitt in 69 der Fälle mit der bronchialen Provokation überein. Signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Allergengruppen bestehen nicht. Aufgrund der genannten Vorteile der dermalen Prüfung sollte diesem Verfahren der Vorzug gegenüber der radioallergologischen Methode gegeben werden.

Bei Pollinosis und Tierhaarallergie wird die cutane Reizantwort zusammen mit der typischen Anamnese des expositionsbezogenen anfallsartig auftretenden Asthma bronchiale eine relativ sichere Diagnose ergeben. Für die Beurteilung der Allergene Hausstaub, Hausstaubmilbe und Schimmelpilze sind zusätzliche Untersuchungen erforderlich. Da der Hausstaub weder im Hauttest, im RAST, noch in ihrer Kombination eine befriedigende Übereinstimmung mit der inhalativen Provokation zeigt, sollte bei Verdacht auf eine diesbezügliche bronchiale Sensibilisierung die allergenspezifische Reaktion durch inhalative Testung verifiziert werden.

Ähnliches gilt für die Reaktionen auf Hausstaubmilbe: die Anamnese liefert nur relativ uncharakteristische Angaben bezüglich des auslösenden Allergens; hinzu kommt, daß eine Konkordanz von Hauttest und RAST mit dem Provokationsverfahren von 75 % zu gering ist, um eine Allergie gegen die Hausstaubmilbe ausreichend zuverlässig nachzuweisen.

Die Hauttestung mit Schimmelpilzextrakten wurde in unserer Untersuchung intracutan vorgenommen. Dabei scheint die Allergenlösung zu stark gewesen zu sein oder sie enthielt Irritantien, die falsch positive Reaktionen erzeugten. Darauf weist der positive Ausfall der Provokation in nur 51,5 % der positiven Hauttests hin, ferner die gute Korrelation des negativen Hauttests mit einem entsprechenden Provokationsergebnis (79 %). Sowohl RAST als auch Cutanprobe stimmen mit der bronchialen Provokation nur in knapp zwei Dritteln aller Fälle überein, die Anamnese ist wie bei Allergie auf Hausstaub nicht sehr stichhaltig. Das bedeutet, daß auch bei Verdacht auf Schimmelpilzallergie ein inhalativer Provokationstest zur Sicherung der Diagnose notwendig ist.

Generell muß ein Provokationstest am Schockorgan durchgeführt werden, wenn Anamnese, Hauttest und RAST fraglich positive oder einander widersprechende Resultate zeigen.

Aus der vorgelegten Arbeit ergeben sich Indikationen für den RAST im wesentlichen dann, wenn Haut- oder Provokationstest nicht angewendet werden können. Dies gilt für die Provokation z.B. bei Säuglingen und Kleinkindern, bei Patienten mit stark eingeschränkter Lungenfunktion oder bei Patienten, deren Dauertherapie mit Bronchospasmolytika oder Dinatrium cromoglicicum

nicht abgesetzt werden kann. Eine Hauttestung ist nicht oder nur eingeschränkt durchführbar bei Kleinkindern, Ekzematikern, Patienten mit Urticaria factitia bzw. Neurodermitis und bei Kranken mit verminderter Hautreaktivität (therapeutisch bedingt durch Antihistaminika, Corticosteroide, Antiphlogistika, Immunsuppressiva; oder durch das Alter bedingt).

Der RAST hat sich als bisher einziges in vitro Verfahren in der Routinediagnostik allergischer Erkrankungen bewährt. Den Hauttest kann er zwar nicht verdrängen, aber mit einer Erweiterung seines Allergenspektrums und der Verbesserung der Allergenextrakte an den RAST-Scheiben könnte er in Zukunft den inhalativen bronchialen Provokationstest in einem Teil der Fälle überflüssig machen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit umfaßt Befunde von 261 Patienten mit Atembeschwerden und daraus folgendem Verdacht auf allergisches Asthma bronchiale. Die Hauttestung erfolgte routinemäßig mit einem breiten Allergenspektrum. Anschließend wurden zur Sicherung der Diagnose der RAST und/oder der inhalative Provokationstest gezielt eingesetzt. Insgesamt werteten wir 890 Hauttests, 817 RAST-Bestimmungen und 359 bronchiale Belastungsverfahren aus. Ziel der Studie war die Ermittlung der Übereinstimmung zwischen den einzelnen Methoden mit dem Zweck zu erkennen, unter welchen Umständen das aufwendigere und risikoreichere Provokationsverfahren durch einfachere, den Patienten weniger belastende Methoden, ohne wesentliche Einbuße an Informationsgehalt, ersetzt werden kann.

Die Konkordanz zwischen RAST und Hautreaktion, zwischen RAST und inhalativer Provokation sowie zwischen Provokations- und Hautprüfungen fällt identisch aus und beträgt für alle drei Kombinationen 69 %. Das Ergebnis ist jeweils auf dem 5 %-Niveau statistisch signifikant. Die besten Resultate der Korrelation Hauttest - RAST ergeben sich für die Gräserpollenmischung (83 %), für die Gruppe der verschiedenen Pollen (77 %) und für die Hausstaubmilbe (76 %). Betrachtet man die Kombination RAST - bronchiale Provokation, so schneidet wiederum die Gräserpollenmischung am besten ab (79 %), gefolgt von den Tierepithelien (78 %) und der Gruppe der verschiedenen Pollen (76 %). Die drei genannten Allergengruppen liegen auch in der Übereinstimmung zwischen Provokations- und Hauttest in den Spitzenpositionen (Gräserpollen und verschiedene Pollen je 73 %, Tierepithelien 80 %). Am schwächsten korrelieren die Sensibilisierungsprüfungen auf den Hausstaub: für die drei möglichen Kombinationen ermitteln wir Konkordanzen in 60 %, 42 % bzw. 53 %.

Ein gleichlautender Hauttest- und RAST-Befund stimmt mit dem Ergebnis der bronchialen Provokation in 77 % der Fälle überein, für die einzelnen Allergengruppen fallen die Konkordanzen recht unterschiedlich aus (z.B. Hausstaub nur 48 %, Gräserpollenmischung 85 %). Insgesamt gesehen liegen die Korrelationen nur knapp über den Werten für die Einzelkombinationen.

Aufgrund der gleichen prozentualen Konkordanzen der drei Kombinationen Hauttest - RAST, Provokationstest - RAST und Provokationstest - Hauttest folgern wir, daß der Hauttest nach wie vor als Basisdiagnostik bei Verdacht auf ein allergisches Asthma bronchiale genutzt werden kann und zusammen mit einer sorgfältigen Anamnese zur Diagnose einer klinisch relevanten Pollen- und meist auch einer Tierhaarallergie ausreicht. Die Bestätigung einer bronchialen Allergie auf Hausstaub, Hausstaubmilben-Allergen oder Schimmelpilze bedarf dagegen in den meisten Fällen der Hilfe einer Provokation am Schockorgan. Die Indikation für eine quantitative Bestimmung des spezifischen Ig E ergibt sich aus einer gegebenen Diskrepanz zwischen Anamnese und Hauttest bei Pollen und Tierepithelien/-haaren oder wenn das Provokationsverfahren und der Hauttest nicht angewendet werden können.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Aalberse, R.C.,
Hoorweg, Ellen,
Reerink-Brongers, Eveline E.: Interactions between
IgE and House Dust Extract as
studied by the radioallergosor-
bent test (RAST); Develop. biol.
Standard., 29, 197, Karger,
Basel, 1975
2. Aas, K.: Allergic asthma in childhood;
Arch. Dis. Childh. 44, 1, 1966
3. Aas, K.,
Johannson, S.G.O.: The radioallergosorbent test in
the in vitro diagnosis of mul-
tiple reaginic allergy; J. Aller-
gy Clin. Immunol. 48, 134, 1971
4. Ahlstedt, S.,
Eriksson, N.,
Lindgren, S.,
Roth, A.: Specific IgE determination by
RAST compared with skin and
provocation tests in allergy
diagnosis with birch pollen,
timothy pollen and dog epithe-
lium allergens; Clin. Allergy 4,
131, 1974
5. Apold, J.,
Havnen, J.,
Hvatum, M.,
Oseid, S.,
Aas, K.: The radioallergosorbent test
(RAST in the diagnosis of rea-
ginic allergy. A comparison be-
tween provocation tests skin
tests and RAST employing aller-
gosorbents which were arbitrari-
ly prepared with commercial al-
lergen extracts; Clin. Allergy 4,
401, 1974
6. Baur, X.,
Dorsch, W.,
v. Liebe, V.: Vergleichende Untersuchungen
zwischen RAST, Hauttest und in-
halativem Provokationstest bei
Patienten mit Bäckerasthma und
Schimmelpilzasthma; Zeitschrift
für Hautkrankheiten 54, 301,
1979

7. Baur, X.,
Fruhmann, G.: Berufsbedingtes Asthma bronchiale allergischer und irritativer Genese; Praxis und Klinik der Pneumologie 33, 317, 1979

8. Baur, X.,
Fruhmann, G.,
v. Liebe, V.: Allergologische Untersuchungsmethoden (inhalativer Provokationstest, Hauttest, RAST) für die Diagnose des Asthma bronchiale; Klin. Wochenschr. 56, 1205, 1978

9. Berg, T.L.O.,
Johansson, S.G.O.: Allergy diagnosis with the radioallergosorbent test; J. Allergy Clin. Immunol. 54, 209, 1974

10. Berg, T.L.O.,
Bennich, H.,
Johansson, S.G.O.: In vitro diagnosis of atopic allergy; Int. Arch. Allergy 40, 770, 1971

11. Bernstein, J.L.,
Safferman, R.: Viable algae in house dust; J. Allergy 45, 116, 1970

12. Bernton, H.S.,
Mc Mahon, T.F.,
Brown, H.: The German cockroach (*Blattella germanica* - Linnaeus) - an excitant of bronchospasm; J. Allergy 43, 158, 1969

13. Booiij-Noord, H.,
de Vries, K.,
Sluiter, H.J.,
Orie, N.G.M.: Late bronchial obstructive reaction to experimental inhalation of house dust extract; Clin. Allergy 2, 43, 1972

14. Brown, W.G.,
Halonen, M.J.,
Kaltenborn, W.T.,
Barbee, R.A.: The relationship of respiratory allergy, skin test reactivity, and serum IgE in a community population sample; J. Allergy Clin. Immunol. 63, 328, 1979

15. Brückner, V.,
Noster, U.,
Schulz, K.H.,
Stute, J.: Beziehung zwischen Hauttest und spezifischem IgE (Radio-Allergo-Sorbens-Test) in der Diagnostik inhalativer Allergien; Zeitschrift für Hautkrankheiten 52, 109, 1977

16. Bryant, D.H.,
Burns, M.W.,
Lazarus, L.:
The correlation between skin tests, bronchial provocation tests and the serum level of IgE specific for common allergens in patients with asthma; Clin. Allergy 5, 145, 1975
17. Bryant, D.H.,
Burns, M.W.,
Lazarus, L.:
New type of allergic asthma due to IgE "reaginic" antibody: Br. Med. J. 4, 589, 1975
18. Buscino, L.,
Borsetto-Menghi, A.M.,
Lucarelli, S.,
Frediani, T.,
Salvati, L.,
Buscino, E.:
Intradermal skin tests with Dermatophagoides pteronyssinus in asthmatic children: correlation with specific IgE and bronchial provocation tests; Clin. Allergy, 9, 459, 1979
19. Cavanaugh, M.J.,
Bronsky, E.A.,
Buckley, J.M.:
Clinical value of bronchial provocation testing in childhood asthma; J. Allergy Clin. Immunol. 59 (1), 41, 1974
20. Collins-Williams, C.,
Bremner, K.:
Comparison of skin tests and RAST in the diagnosis of atopic hypersensitivity; Annals of Allergy, 36, 161, 1976
21. Debelic, M.,
Virchow, C.:
Schimmelpilzallergie bei Asthma bronchiale und asthmoider Bronchitis; Schweiz. Med. Wschr. 98, 1450, 1968
22. Debelic, M.,
Manitz, M.:
Zwischenfälle und Gefahren bei inhalativer Bronchialtestung; Allergie und Asthma 1, 14, 1968
23. Dewdney, J.M.,
Hinks, D.,
Manuel, E.,
Shaw, C.D.,
Tees, E.C.:
A clinical and environmental study of the aeroallergens of the island of Bermuda; Clin. Allergy 8, 445, 1978
24. Dolovich, J.,
Hargraeve, F.E.,
Chalmers, R.,
Shier, K.J.,
Gouldie, J.,
Bienenstock, J.:
Late cutaneous allergic responses in isolated IgE - dependent responses in isolated IgE - dependent reactions; J. Allergy Clin. Immunol. 52, 38, 1973

25. Donovan, R.,
Johansson, S.G.O., Immunoglobulines in nasalpolyp
Bennich, H., fluid; Int. Arch. Allergy 39,
Soothill, J.F.: 301, 1970
26. Ebner, H.,
Kraft, D.: Untersuchungen über die Korrela-
tion von Hauttest- und RAST-Er-
gebnissen bei Inhalationsaller-
gien; Wiener klinische Wochen-
zeitschrift 87, 627, 1975
27. Eriksson, N.E.: Diganosis of reaginic allergy
with house dust, animal dander
and pollen allergens in adult
patients; Int. Arch. Allergy 53,
341, 1977
28. Fagerberg, E.,
Wide, L.: Diagnosis of hypersensitivity
to dog epithelium in patients
with asthma bronchiale; Int. Arch.
Allergy 39, 301, 1970
29. Foucard, T.,
Johansson, S.G.O., In vitro estimation of allergens
Bennich, H., by a radioimmune antiglobulin
Berg, T.: technique using human IgE anti-
bodies; Int. Arch. Allergy 43,
360, 1972
30. Fruhmann, G.: Asthma als Berufskrankheit:
Münch. Med. Wschr. 123, 287, 1981
31. Fruhmann, G.,
Baur, X.: Klinische Wertigkeit immunologi-
scher Tests bei Atemwegserkran-
kungen; Atemwegs- und Lungen-
krankheiten, 6, 426, 1980
32. Gleich, G.J.,
Larson, J.B., Measurement of the potency of
Jones, R.T., allergen-extracts by their in-
Baer, H.: hibitory capacities in the radio-
allergo-sorbent-test; J. Allergy
Clin. Immunol. 53, 158, 1974
33. Gonsior, E.,
Krüger, M., Die Durchführung inhalativer An-
Meier-Sydow, J.: tigen-Provokationsproben mit
Hilfe der Ganzkörperplethysmo-
graphie; Acta Allergologica 31,
283, 1976

34. Gronemeyer, W.: Indikation und Wertigkeit des RAST in der praktischen Allergologie; Allergologie 2, 234, 1979
35. Gronemeyer, W.: Über Schimmelpilzallergie; Therapiewoche 27, 4339, 1977
36. Gronemeyer, W.,
Fuchs, E.: Der inhalative Antigen-Pneumometrie-Test als Standard-Methode in der Diagnose allergischer Krankheiten; Int. Arch. Allergy 14, 217, 1959
37. Havnen, J.,
Apold, J.,
Hvatum, M.,
Oseid, S.,
Aas, K.: The radioallergosorbent test in the in vitro diagnosis of multiple reaginic allergy. Comparison of two different extract preparations, from timothy pollen, birch pollen and dog's hair, respectively as used for tests in vivo and in vitro; Clin. Allergy 4, 411, 1974
38. Hoffman et al.: Specific Ig E antibodies in atopic eczema J. All. Clin. Immunol. 55, 256, 1974
39. Hoffman, D.R.,
Haddad Z.H.: Diagnosis of multiple inhalant allergies in children by radioimmunoassay; Pediatrics 54, 151, 1974
40. Hogarth-Scott, R.S.,
McNicol, R.N.,
Williams, H.E.,
Johansson, S.G.O.: Diagnosis of allergy in vitro. A comparison between skin sensitivity testing and serum levels of specific Ig E antibody in children; Med. J. Aust. 1973, I, 1293
41. Ishizaka, K.,
Ishizaka, T.: Identification of IgE-antibodies as a carrier of reaginic activity; J. Immunol. 99, 1187, 1967
42. Ishizaka et al.: Antigenic structure of E-globulin and reaginic antibody; J. Immunol. 99, 849, 1967
43. Jarisch, R.: Diagnostische Möglichkeiten mittels des RAST. Korrelation mit drei verschiedenen Hauttesttrakten; Hautarzt 27, 64, 1976

44. Johansson, S.G.O.: Determination of Ig E and Ig E antibody by RAST; in Evans R. (editor): Advances in diagnosis of Allergy: RAST; Miami, Fla. 1975, Symposia Specialists Medical Book Publishers
45. Kerigan, A.T.,
Robertson, D.,
Chalmers, R.,
Hargraeve, F.E.,
Dolovich, J.: Late asthmatic reactions (LAR) in ragweed pollen sensitivity; J. Allergy Clin. Immunol. 51, 95, 1973
46. Kerrebijn, K.F.,
Degenhart, H.J.,
Hammers, A.: Relation between skin tests, inhalation tests, and histamine release from leucocytes and Ig E in house-dust mite allergy; Arch. Dis. Childh. 51, 252, 1976
47. Kersten, W.: Die Korrelation von Hauttest-Provokationstest-RAST (Radio-Allergo-Sorbent-Test) beim Hausstauballergen; Allergologie 1, 81, 1978
48. Kersten, W.: Korrelation von Hauttest/Provokationstest/RAST bei Asthmatikern mit Überempfindlichkeit gegen die Hausstaubmilbe (D. pteronyssinus); Allergologie 2, 34, 1979
49. Kersten, W.,
Hoek, G.T.: Die Pollinosis aus biologischer und klinischer Sicht; Med. Klin. 72, 669, 1977
50. Kersten, W.,
Hoek, G.T.: Der Wert des Radio-Allergo-Sorbent-Tests (RAST) bei der Diagnose der Pollinose; Fortschr. Med. 96, 597, 1978
51. Kersten, W.,
Hoek, G.T.: Schimmelpilzallergie; Wiener Med. Wschr. 130, 275, 1980
52. Kleinhans, D.: Der Radio-Allergo-Sorbent-Test (RAST)-Allergiediagnostik in vitro? Ärzteblatt für Baden-Württemberg, 32, 130, 1977

53. Kleinhans, D.: Allergenspezifisches Immunglobulin E im Serum (RAST) bei Tier-epitheliensensibilisierung; Med. Welt 28 (13), 630, 1977
54. Kleinhans, D.: Allergenspezifisches Immunglobulin E im Serum (RAST), Hauttests und konjunktivale Provokationstests mit häufigen Pollen-Allergenen bei Pollinose-Patienten; Z. Hautkr. 51, 609, 1976
55. Kleinhans, D.: Allergen-spezifisches Immunglobulin E im Serum (RAST), Hauttests und Schleimhaut-Provokationstests im Hausstaub- und Hausstaubmilben-Extrakt bei Rhinopathie und Asthma bronchiale; Fortschr. Med. 94, 815, 1976
56. Ksoll, M.,
Häseler, K.: Die diagnostische Bedeutung des RAST bei Bronchialasthma; Prax. Pneumol. 31, 549, 1977
57. Kurimoto, Y.: Relationship among skintests bronchial challenge and serology in house dust and Candida albicans allergic asthma; Ann. Allergy 35, 131, 1975
58. Kurimoto, Y.,
Baba, S.: Specific Ig E estimations by RAST in Japanese asthmatics compared with skin, passive transfer and bronchial provocation tests; Clinical Allergy 8, 175, 1978
59. Leegaard, J.,
Roth, A.: RAST in the diagnosis of hypersensitivity to horse allergens; Clin. Allergy, 7, 455, 1977
60. Leiferman, K.,
Gleich, G.J.: The cross-reactivity of Ig E antibodies with pollengrass; J. Allergy clin. Immunol. 58, 129, 1976
61. Lewis, W.H.,
Wayne, E.I.,
Maniotis, J.: Allergy epidemiology in the St. Louis Missouri Area. I. Fungi. Annual Allergy 34, 574, 1975

62. Maunsell, K.,
Wraith, D.G.,
Cunnington, A.M.: Mites and house dust allergy in
bronchial asthma; *Lancet* 1968,
I, 1267
63. Mc Allen, M.K.,
Assem, E.S.K.,
Maunsell, K.: House dust mite asthma. Results
of challenge tests on five cri-
teria with *D. pteronyssinus*;
Br. Med. J. 1970, I, 501
64. Miyamoto, T.,
Oshima, S.,
Ishizaki, T.,
Sato, S.: Allergenic identity between the
common floor mite (*D. farinae*
Hugnos 1961) and house dust as
a causative antigen in bronchial
asthma; *J. Allergy* 42, 14, 1968
65. Miyamoto, T.,
Johansson, S.G.O.,
Ito, K.,
Horiuchi, Y.: Atopic allergy in Japanese stud-
ies primarily with radioallergo-
sorbent test; *J. Allergy Clin.*
Immunol. 53, 9, 1974
66. Moore, B.S.,
Hyde, J.S.,
Manaligod, L.M.: A comparative study of allergens
of canine origin; *Annals of Al-*
lergy 39, 240, 1977
67. Muittari, A.: Correlation of RAST and provoca-
tion tests for diagnosing aller-
gic asthma and rhinitis; *Annals*
of Allergy 40, 406, 1978
68. Nilsson, D.,
Aas, K.: Immunological specificity and
correlation of diagnostic tests
for bronchial allergy to *clado-*
sporium herbarum; *Acta Paediatr.*
Scand. 65, 33, 1976
69. Öhman: Allergen-specific IgE in atopic
dermatitis; *Acta dermat. venerol.*
(Stockh.) 54, 283, 1974
70. Parish: Short-term anaphylactic Ig E
antibodies in human sera; *Lancet*
1970, II, 591
71. Pascual, H.C.,
Reddy, P.M.,
Nagaya, H.,
Lees, S.K.,
Lauridsen, J.,
Gupta, S.,
Jerome, D.: Agreement between radioallergo-
sorbent test and skin test;
Annals of Allergy 39, 325,
1977

72. Pauli, G.,
Bessot, J.C.,
Thierry, R.,
Lamensans, A.: Correlation between skin tests,
inhalation test and specific IgE
in a study of 120 subjects aller-
gic to house dust and dermato-
phagoides pteronyssinus; Clin.
Allergy 7, 337, 1977
73. Pauli, G.,
Bessot, J.C.,
Hirth, C.,
Thierry, R.: Discussion of house dust aller-
gies. A comparison between skin
tests inhalation tests, specific
IgE and basophil histamine re-
lease measurements; J. Allergy
Clin. Immunol. 65, 245, 1979
74. Pepys, J.,
Hutcheroff, D.J.: Bronchial provocation tests in
etiologic diagnosis and analysis
of asthma; American Review of
Respiratory Disease 112, 829,
1975
75. Pepys, J. etl al.: Clinical and immunological re-
sponses to enzymes of bacillus
subtilis in factory workers and
consumers; Clin. Allergy 3, 145,
1973
76. Pepys, J.,
Roth, A.,
Carroll, K.B.: RAST, skin and nasal tests and
the history in grass pollen
allergy; Clin. Allergy 5, 431,
1975
77. Pepys, J.: Skin tests in diagnosis. Clinical
aspects of immunology (Gell P.G.H.
and Cooms P.R.A., p. 192);
Blackwell Scientific publications,
Oxford 1963
78. Perera, M.G.,
Bernstein, I.L.,
Michael, J.G.,
Johansson, S.G.O.: Predictability of the radioaller-
gosorbent test (RAST) in ragweed
pollenosis; American Review of
Respiratory disease 111, 605,
1975
79. Rappaport, I.,
de Ponce, D.,
Sogn, D.,
Wang, Y.Y.: On the correlation between RAST
and the allergy intradermal
test; Annals of Allergy 43,
Nr. 1, 1, 1979

80. v. Rüdiger, W.,
Braun, E.:
Der Intranasaltest (INT) rhino-
manometrisch (RhmG) ausgewertet
im Verhältnis zu Hauttest und
RAST; Allergologie, Jhg. 1, 136,
3/1978
81. Sachs, L.:
Angewandte Statistik, Springer
Verlag Berlin 1974
82. Sarsfield, J.K.,
Boyle, A.G.,
Rowell, E.M.,
Moriarty, S.:
Petsensitivities in asthmatic
children; Archives of Disease
in Childhood 51, 186, 1976
83. Sarsfield, J.K.,
Gowland, G.:
A modified radioallergosorbent
test for the in vitro detection
of allergen antibodies; Clin.
exp. Immunol. 13, 619, 1973
84. Spector, S.L.,
Farr, R.S.:
Bronchial inhalation procedures
in asthmatics; Med. Clin. of
North America 58, 71, 1974
85. Stenius, B.:
Skin and provocation tests with
dermatophagoides pteronyssinus
in allergic rhinitis. Comparison
of prick and intracutaneous skin
test methods and correlation
with specific IgE. Acta Allergo-
logica 28, 81, 1973
86. Stenius-Aarniala, B.,
Malmberg, C.H.D.,
Holopainen, E.E.A.:
Relationship between the results
of bronchial, nasal and con-
junctival provocation tests in
patients with asthma; Clin. Al-
lergy 8, 403, 1978
87. Stenius, B.,
Wide, L.:
Reaginic antibody (IgE), skin,
and provocationtests to dermato-
phagoides culinae and house dust
in respiratory allergy; Lancet
1969, II, 455
88. Stenius, B.,
Wide, L.,
Seymour, W.M.,
Holford-Strevens, V.,
Pepys, J.:
Clinical significance of
specific IgE to common aller-
gens; Clin. Allergy 1, 37,
1971
89. Storck, H.:
Allergie - Theorie und Praxis,
Verlag H. Huber, Bern, 1973

90. Swoboda, B.,
Grond, K.,
Ludvan, M.: IgE-Bestimmungen (RIST, RAST)
und Hautteste bei Pollinosis-
Patienten; Z. Hautkr. 50, 441,
1975
91. Turner, M.W.,
Johansson, S.G.O.,
Barratt, T.M.,
Bennich, H.: Studies on the levels of immuno-
globulins in normal human urine
with partic. reference to IgE;
Int. Arch. Allergy 37, 409, 1970
92. Urbanek, R.: Vergleich von Serumspiegeln des
allergenspezifischen und gesamt
IgE mit Hauttesten (Prick und
Intracutantest) bei allergischen
Kindern; Mschr. Kinderheilk. 124,
259, 1976
93. Vanto, T.,
Viander, M.,
Koivikko, A.: Skin prick test in the diagnosis
of dog dander allergy; Clin. Al-
lergy, 10, 121, 1980
94. Virchow, C.,
Roth, A.,
Debelic, M.,
Möller, E.: Radio-Allergo-Sorbent-Test
(R.A.S.T.) bei Schimmelpilzspo-
rensensibilisierung; Prax. Pneu-
mol. 29, 555, 1975
95. Virchow, C.,
Roth, A.,
Debelic, M.,
Möller, E.: Vergleich zwischen RAST und In-
vivo-Tests in der Diagnostik von
Compositenpollen-Sensibilisierung;
Prax. Pneumol. 30, 11, 1976
96. Virchow, C.,
Roth, A.,
Möller, E.: IgE antibodies to house dust,
mite, animal allergens, and
moulds in house dust hypersensi-
tivity; Clin. Allergy, 6, 147,
1976
97. Voorhorst, R.,
Spieksma, F.T.M.,
Varekamp, H.,
Leupen, M.J.,
Lyklema, A.W.: The House dust mite (*D. Pteronyssi-
nus*) and the allergen it pro-
duces. Identity with the house
dust allergen; J. Allergy 39,
325, 1967
98. Voorhorst, R.,
Spieksma, F.T.M.: Domestic factors and the allergic
(atopic) state; Allergy 74, Lon-
don, 1975, Pitman Publishing
Corp.

99. Wide, L.,
Bennich, H.,
Johansson, S.G.O.: Diagnosis of allergy by an in-vitro test for allergen antibodies; Lancet, 1967/II, 1105
100. Wüthrich, B.: Allergen-spezifischer IgE im RAST bei Neurodermitis; Hautarzt 25, 603, 1974
101. Wüthrich, B.,
Arrendal, H.: RAST in the diagnosis of hypersensitivity to dog and cat allergens; Clin. Allergy 9, 191, 1979
102. Wüthrich, B.,
Kopper, E.: Bedeutung des Radio-Allergo-Sorbens-Tests (RAST) in der spezifischen Diagnostik des atopischen Asthma bronchiale; Dt. Med. Wsch. 103, 603, 1978
103. Wüthrich, B.,
Kopper, E.: Nachweis von spezifischen IgE-Serumantikörpern mit dem Radio-Allergo-Sorbent-Test (RAST) und seine Bedeutung für die Diagnostik der atopischen Allergie; Schweiz. Med. Wschr. 105, 1337, 1975
104. Yman: RAST technology for extract standardization. The second NA Sympos. on RAST in the diagnosis of allergy; 23.3.1977, Bermuda
105. Yunginger, J.W.,
Jones, R.T.,
Gleich, G.J.: Measurement of potency of commercial alternaria extracts by the direct RAST and RAST-inhibition; American Academy of Allergy, 32nd ann. meet. 1976, abstracts 32
106. Yunginger, J.W.,
Roberts, G.D.,
Gleich, G.J.: Studies on alternaria allergens; J. Allergy Clin. Immunol., 57, 293, 1976

Bei der Verfassung meiner Dissertation unterstützten mich tatkräftig:

Herr Prof. Dr. G. Fruhmann, Leiter der Pulmonologischen Abteilung der Medizinischen Klinik I des Klinikums Großhadern, der das Thema stellte und durch aufmunternde Worte den Einstieg in die Arbeit erleichterte;

Herr Dr. X. Baur von der Pulmonologischen Abteilung der Medizinischen Klinik I des Klinikums Großhadern, der meine Arbeit während der ganzen Entstehungszeit betreute und mir bei allen Problemen mit hilfreichem Rat zur Seite stand;

Herr Dr. D. Hölzel vom Institut für Statistik und Biomathematik der Universität München, der mich in allen Fragen der statistischen Auswertung fachmännisch beriet;

Frau R. Eckl, ebenfalls vom Institut für Statistik und Biomathematik, die freundlicherweise die Verarbeitung meiner gesammelten Daten am Computer übernahm;

die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Pulmonologischen Ambulanz der Medizinischen Klinik I des Klinikums Großhadern, die mir beim Sichten der Krankengeschichten und Sammeln der Daten behilflich waren.

Ihnen allen gebührt mein herzlichster Dank.

Lebenslauf

Ich wurde am 22. Februar 1955 als Sohn des kaufmännischen Angestellten Rupert Weigert in Dachau geboren.

Von 1961 bis 1965 besuchte ich die Volksschule und wechselte anschließend auf das Gymnasium Dachau, wo ich 1974 das Abitur machte.

Im Herbst 1974 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Universität München. Die Approbation zum Arzt erhielt ich im Mai 1981.

Zur Zeit leiste ich als Stabsarzt der Bundeswehr meinen Wehrdienst ab.



